

**ZUR PSYCHOPHYSISCHEN
ÜBERTRAGUNGSFUNKTION DES SCHMERZES**

KLAUS SCHMIDTKE

1986

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie der
Universität München

Vorstand: Prof. Dr. E. Pöppel

ZUR PSYCHOPHYSISCHEN

ÜBERTRAGUNGSFUNKTION DES SCHMERZES

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Klaus Schmidtke

aus

München

Jahr

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. E. Pöppel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Martin

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. März 1987

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Pöppel für die Möglichkeit zur Durchführung der Untersuchung am Institut für Medizinische Psychologie.

Ich bedanke mich weiterhin bei:

- Herrn Prof. Dr.-Ing. P. Rühmann für seine wertvolle Hilfe bei der Entwicklung des Auswertungsprogramms,
- A. Schäpers und A. Lang für die Erstellung des Versuchssteuerungsprogramms bzw. der Diagramme aus Abb. 20 und 21,
- meinem Vater für die Durchsicht der Manuskripte,
- dem Institut für Ergonomie der TU München für Computernutzung,
- sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	1
2. Aufbau und Organisation des Schmerzes	2
2.1. Qualitative Aspekte	2
2.2. Quantitative Aspekte	2
3. Psychophysische Grundlagen	3
3.1. Schmerzempfinden	3
3.2. Schmerzempfindlichkeit	3
3.3. Schmerzempfindung	3
3.4. Schmerzempfindung	3
3.5. Schmerzempfindung	3
3.6. Schmerzempfindung	3
3.7. Schmerzempfindung	3
3.8. Schmerzempfindung	3
3.9. Schmerzempfindung	3
3.10. Schmerzempfindung	3
3.11. Schmerzempfindung	3
3.12. Schmerzempfindung	3
3.13. Schmerzempfindung	3
3.14. Schmerzempfindung	3
3.15. Schmerzempfindung	3
3.16. Schmerzempfindung	3
3.17. Schmerzempfindung	3
3.18. Schmerzempfindung	3
3.19. Schmerzempfindung	3
3.20. Schmerzempfindung	3
3.21. Schmerzempfindung	3
3.22. Schmerzempfindung	3
3.23. Schmerzempfindung	3
3.24. Schmerzempfindung	3
3.25. Schmerzempfindung	3
3.26. Schmerzempfindung	3
3.27. Schmerzempfindung	3
3.28. Schmerzempfindung	3
3.29. Schmerzempfindung	3
3.30. Schmerzempfindung	3
3.31. Schmerzempfindung	3
3.32. Schmerzempfindung	3
3.33. Schmerzempfindung	3
3.34. Schmerzempfindung	3
3.35. Schmerzempfindung	3
3.36. Schmerzempfindung	3
3.37. Schmerzempfindung	3
3.38. Schmerzempfindung	3
3.39. Schmerzempfindung	3
3.40. Schmerzempfindung	3
3.41. Schmerzempfindung	3
3.42. Schmerzempfindung	3
3.43. Schmerzempfindung	3
3.44. Schmerzempfindung	3
3.45. Schmerzempfindung	3
3.46. Schmerzempfindung	3
3.47. Schmerzempfindung	3
3.48. Schmerzempfindung	3
3.49. Schmerzempfindung	3
3.50. Schmerzempfindung	3
3.51. Schmerzempfindung	3
3.52. Schmerzempfindung	3
3.53. Schmerzempfindung	3
3.54. Schmerzempfindung	3
3.55. Schmerzempfindung	3
3.56. Schmerzempfindung	3
3.57. Schmerzempfindung	3
3.58. Schmerzempfindung	3
3.59. Schmerzempfindung	3
3.60. Schmerzempfindung	3
3.61. Schmerzempfindung	3
3.62. Schmerzempfindung	3
3.63. Schmerzempfindung	3
3.64. Schmerzempfindung	3
3.65. Schmerzempfindung	3
3.66. Schmerzempfindung	3
3.67. Schmerzempfindung	3
3.68. Schmerzempfindung	3
3.69. Schmerzempfindung	3
3.70. Schmerzempfindung	3
3.71. Schmerzempfindung	3
3.72. Schmerzempfindung	3
3.73. Schmerzempfindung	3
3.74. Schmerzempfindung	3
3.75. Schmerzempfindung	3
3.76. Schmerzempfindung	3
3.77. Schmerzempfindung	3
3.78. Schmerzempfindung	3
3.79. Schmerzempfindung	3
3.80. Schmerzempfindung	3
3.81. Schmerzempfindung	3
3.82. Schmerzempfindung	3
3.83. Schmerzempfindung	3
3.84. Schmerzempfindung	3
3.85. Schmerzempfindung	3
3.86. Schmerzempfindung	3
3.87. Schmerzempfindung	3
3.88. Schmerzempfindung	3
3.89. Schmerzempfindung	3
3.90. Schmerzempfindung	3
3.91. Schmerzempfindung	3
3.92. Schmerzempfindung	3
3.93. Schmerzempfindung	3
3.94. Schmerzempfindung	3
3.95. Schmerzempfindung	3
3.96. Schmerzempfindung	3
3.97. Schmerzempfindung	3
3.98. Schmerzempfindung	3
3.99. Schmerzempfindung	3
3.100. Schmerzempfindung	3

Zur psychophysischen

Übertragungsfunktion des Schmerzes



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547928_0023

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Bahnen und Mechanismen der Schmerzübertragung	2
Anatomie	2
Modifikation der Schmerzafferenz	3
3. Vorüberlegungen zur geplanten Untersuchung	8
4. Untersuchungsmethodik	11
Erzeugung der Schmerzreize	11
Das Konstantstromprinzip	11
Konfiguration der verwendeten elektrischen Reizströme	12
Erfahrungen mit der Anwendung von Ringelektroden	13
Größenschätztechnik zur 'Messung' des Schmerzes	14
Schmerzreizung als Intervention	17
Applikationsstellen für Reizung und Messung	18
Verlauf des Hautwiderstandes	19
5. Versuchsplan und Versuchsablauf	23
Versuchsplan	23
Versuchspersonen	23
Zeitlicher Rahmen	24
Technische Ausstattung	24
Vorbereitungsphase	24
Ablauf der Hauptversuche	25
6. Bestimmung der Übertragungsfunktion aus den experimentell gewonnenen Daten	27
Interpretationsmodelle	27
Aktivierungscharakteristik der A-delta - und C - Afferenzen	38
Zusammenfassung des Interpretationsmodells	41
7. Anwendung des Interpretationsmodells auf die Daten	43
Vorgehensweise	43
Vorarbeiten für die Aufspaltung in zwei Teilkurven	45
Bestimmtheitsmaße der Interpretationsmodelle	50

8.	Eigenschaften der Teilkurven	53
	A - System	53
	C - System	57
9.	Analyse der Dynamik der Teilfunktionen	59
	Einführung	59
	Versuchsdurchgänge ohne Intervention	62
	Versuchsdurchgänge mit Intervention	66
	Inhibierung im A - System	66
	Sensibilisierung im A - System	68
	C - System: Vorbemerkung	72
	Sensibilisierung im C - System	73
	Inhibierung im C - System	74
	Zusammenhang von Sensibilisierung und Inhibierung im C - System	75
10.	Diskussion der Dynamik der Teilfunktionen	78
	Wirkebenen: Spinal versus zentral	78
	Funktionelle Wertigkeit der Phänomene	80
	Sensibilisierung versus Inhibierung	80
	A - System versus C - System	82
	Funktioneller Zusammenhang von Sensibilisierung und Inhibierung im C - System	84
11.	Zusammenfassung der Ergebnisse	85
12.	Anhang	89
	Schema der Schmerzbahn	90
	Literaturverzeichnis	91
	Erläuterung der Graphiken	94
	Graphiken zu Versuchen 'ohne Intervention'	
	Graphiken zu Versuchen 'mit Intervention'	

1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschreibt Konzeption, Durchführung, Auswertung und Interpretation psychophysischer Versuche zur Übertragungsfunktion des Hautschmerzes beim Menschen.

Der Begriff "Übertragungsfunktion" (O-Fkt) beschreibt das Verhältnis der physikalischen Intensität von Sinnesreizen zur Intensität der durch sie hervorgerufenen subjektiven Empfindung.

Erst in jüngerer Zeit etablierte sich die Ansicht, daß das rechnerische Verhältnis dieser Größen auch bzgl. des Schmerzes durch eine Potenzfunktion beschrieben werden kann (Stevens, 1958). Entsprechendes gilt bei anderen Wahrnehmungsqualitäten, wie z.B. Lautstärke oder Helligkeit. Die Stärke einer Schmerzempfindung ist demzufolge proportional einer Potenz der Reizstärke:

$$E = k \cdot R^a$$

(E: Empfindungs-, R: Reizstärke; k: Konstante; a: Exponent)

Zur genaueren Charakterisierung dieses Zusammenhanges in Ruhelage und insbesondere bei Belastung des Systems liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Diese Arbeit zielt u.a. darauf ab, die Anwendbarkeit des Potenzgesetzes zu prüfen. Insbesondere war von Interesse wie sich die Elemente der Übertragungsfunktion bei einer **Belastung durch Schmerzreize** verändern. Dabei sollte auch die Wirkung einer zusätzlichen Erregung von nicht-schmerzhaften Reizen untersucht werden, denn solchen wird oft ein schmerzmodulierender Effekt zugeschrieben (A-alpha- und A-beta - Afferenzen).

Es sollten ferner Aussagen über den wahrscheinlichen Wirkort beobachteter Effekte ermöglicht werden: an welchen Gliedern der neuronalen Kette vom Rezeptor bis zum Cortex greifen die modifizierenden Einflüsse an? Es wird schließlich versucht, die beobachteten Phänomene und Zusammenhänge neuropsychologischen und biologischen Erklärungsmodellen zuzuordnen.

Der folgende Abschnitt gibt zunächst eine kurze Darstellung neuronaler Verbindungen und Modulationsmechanismen, welche nach gegenwärtigem Kenntnisstand an der Übertragung des Schmerzes beteiligt sind.

2. Bahnen und Mechanismen der Schmerzübertragung

Anatomie (u.a. nach Frick, 1978; Duus, 1983; Bucher, 1980)

Die spezialisierten Strukturen, welche in der Haut bei Erregung Schmerz auslösen, sind im Gegensatz zu anderen Hautsinnen keine eigentlichen Rezeptoren, sondern 'freie Nervenendigungen'. Diese verästeln sich in der unteren Schicht der Cutis und sind durch verschiedene Noxen erregbar: starke Hitze oder Kälte, mechanische Kräfte, chemische Einflüsse. Zwei Unterarten von Nervenfasern stellen die Verbindung zum Rückenmark her: dünn myelinisierte A-delta - und kaum bemerkte C - Fasern. Über erste, zweite und dritte Neurone werden die Erregungen weiter zentralwärts geleitet, modulierende Schaltkreise werden auf verschiedenen Ebenen wirksam.

Die ersten Neuronen, pseudounipolare Ganglienzellen, liegen in den Spinalganglien (und im Ganglion Trigeminale) und entsenden als periphere Fortsätze die vorerwähnten Fasern. Die zentripetalen Neuriten treten mit den Hinterwurzeln in das Rückenmarksegment ein, teilen sich T - förmig, verlaufen ganz außen im Lissauer Trakt (DLF) zunächst ein bis zwei Segmente auf- bzw. abwärts, um schließlich Anschluß an Schaltzellen bzw. direkt an die Strangzellen (2. Neurone) zu gewinnen. Von den Strangzellen, bes. Laminae I und V, ziehen Axone zunächst durch die Commissura alba auf die Gegenseite, um dort im Tractus Spinothalamicus aufzusteigen. Die spinothalamischen Afferenzen enden im Nucleus ventralis posterolateralis (VPL) des Thalamus an den 3. Neuronen. Deren Axone schließlich ziehen im Tractus thalamocorticalis durch den hinteren Schenkel der Capsula Interna zur sensorischen Rinde (Area 3b). Es existieren darüber hinaus einige Nebenbahnen:

- Tractus Spinoreticularis: Durch ihn werden Teile der Formatio Reticularis in der Medulla Oblongata von schmerzhaften Reizen miterregt; Projektionen dieser Zellen münden wiederum im Thalamus.
- Das Periaquäduktale Grau (PAG) erhält über Kollateralen der Fasern zum VPL einen Input bei Erregung von Schmerz; seinerseits beeinflusst es u.a. aufsteigend den Thalamus.
- Die in die Schmerzintegration im Thalamus einbezogenen Strukturen werden auch von Projektionsfasern aus dem Nucleus Cervicallis Lateralis erreicht (Tractus spinocervicothalamicus).

Modifikation der Schmerzafferenz

Schmerzmodulierende neuronale Mechanismen können sich praktisch nur an drei Stellen entfalten: dem 'Nociceptor' (freie Nervenendigung), dem 2. und dem 3. Neuron. (Am 1. Neuron, der Spinalganglienzelle, erfolgt keine Umschaltung.) Es kommen in Betracht:

- a) Einflüsse an den nociceptiven freien Nervenendigungen bzw. Änderungen der Leitungseigenschaften von peripheren Nerven
- b) segmental ausgelöste Inhibition von Hinterhornneuronen
- c) deszendierende Inhibition von Hinterhornneuronen
- d) Beeinflussung der Aktivität thalamischer Schaltkreise.

a) Nociceptoren und periphere Nerven

Entladungen beginnen üblicherweise schon bei Reizintensitäten unterhalb der Schmerzschwelle, im höheren Bereich scheint die Entladungsrate eine Information über die Reizintensität zu beinhalten (Zimmermann, 1982).

Eine **Aktivitätszunahme** von Nociceptoren bei gleichstarkem Reiz ist nur im Rahmen der 'chemischen Sensibilisierung' bei Anwesenheit von entzündungsvermittelnden Stoffen bzw. nach Traumatisierung bekannt (Zimmermann, 1982; Handwerker, 1984; Lynn, 1983). Bedeutender ist eine mögliche **Adaptation**, also das Sinken von Reizschwellen bzw. Entladungsraten oder das Nachlassen der Leitfähigkeit von Nervenfasern. Aussagen hierzu sind in der Literatur nur spärlich und uneinheitlich.

Was die Fortleitung betrifft, so wird von einer verminderten Leitungsgeschwindigkeit bei Dauerreizung berichtet (Hallin, 1984). Die 'Rezeptoren' selbst hingegen scheinen in ihrem Antwortverhalten bei kontinuierlicher Reizung recht stabil zu sein. So referiert z.B. Hallin über einen Versuch mit kontinuierlicher Hitzereizung von ca. 50°C über etwa 100 sec. Die abgeleiteten C - Faser - Potentiale blieben über diesen Zeitraum hinweg etwa konstant.

Andererseits wird über "langsam sinkende Entladungsraten" (von C - Afferenzen) bei kontinuierlicher mechanischer Reizung berichtet (Hallin, 1984). Handwerker (1984) teilt mit, daß bei längerdauernder, von verschiedenen langen Pausen unterbrochener Hitzereizung zugehörige C - Afferenzen immer dann kurzfristig eine "suppressed dynamic response" aufweisen, wenn einem Reizintervall eine nur kurze Pause vorausgegangen ist (also ein inhibierender Effekt der letzten Reizphase noch nachwirkt). In einem anderen Experiment wurde über zwei Minuten ein konstanter mechanischer Reiz ausgeübt. Hierbei zeigte die Ableitung zugehöriger C - Fasern zwar ein deutliches Absinken nach

einem 'Initial burst', die folgenden Entladungen waren jedoch 'tonisch', d.h. in etwa gleichbleibend.

In einer weiteren mikroneurographischen Studie wurde über 10 Minuten am Finger ein Reizstrom angelegt; zugehörige A-delta Fasern wurden vor, während und nach dieser Belastung abgeleitet. Während die von den VPn angegebenen Schmerzintensitäten beträchtlich nachließen, traten praktisch keinerlei nennenswerte Veränderungen der aufgezeichneten Nervenpotentiale auf (Janko und Trontelj, 1980).

Es kann gefolgert werden, daß periphere Adaptation keinen wesentlichen Beitrag zu einer Verminderung der Schmerzintensität bei protrahierter Reizung leistet.

b) Segmental induzierte Modifikation

Erstmals wurde 1965 in Form der 'Gate Control Theorie' ein im Rückenmark auf segmentaler Ebene angesiedelter Inhibitionsmechanismus zur Kontrolle nociceptiver Afferenzen postuliert (Melzack und Wall, 1965). Wenn auch der vermutete Mechanismus nicht bestätigt werden konnte, wurde doch die Existenz und Relevanz einer spinal-segmental organisierten Inhibition der Schmerzfortleitung bestätigt.

Beobachtungen an spinalisierten Primaten (d.h. Ausschaltung potentieller supraspinaler Effekte) ergaben hierzu Folgendes (Chung et al., 1984):

- Rasches Einsetzen der Wirkung, geringe weitere Verstärkung bis zu einem Maximum während segmentaler Schmerzreizung
- weiter deutliche Wirkung über die Beendigung der Schmerzreizung hinaus, Abklingen über ca. 30 Minuten
- keine Einschränkung des Effektes durch Naloxon oder andere, Synapsenblockierende Substanzen (im Gegensatz zur Naloxon - Reversibilität der zentral vermittelten Analgesie; siehe c)
- Beteiligung von Lamina I - und II - Zellen an der Hemmwirkung ('Substantia Gelatinosa')
- vermutliche Auslösung des Effektes beim Menschen vornehmlich durch höherfrequente, mäßig dosierte Reize ('konventionelle' elektrische Hautstimulation zur klinischen Schmerzbekämpfung) (Mannheimer und Lampe, 1984).

c) deszendierende Einflüsse auf Hinterhorn - Neurone

Diesem Mechanismus wird in den Publikationen der letzten Jahre die Hauptaufmerksamkeit gewidmet. Es handelt es sich hierbei um einen inhibierenden Effekt, der vom PAG und vom Nucleus Raphe Magnus ausgeht, über den dorsolateralen Funiculus absteigt und seine Wirkung an den Schaltneuronen im Hinterhorn entfaltet. (Entsprechende Projektionen zum Ncl. Trigeminus für den Kopfbereich sind beschrieben.) Da direkte Bahnen vom PAG zu den Hinterhornneuronen allenfalls in sehr begrenztem Umfange nachgewiesen wurden, solche zu den Kernen des Raphe - Systems (bes. NRM) jedoch sicher vorhanden und effektiv sind, wird vermutet, daß das PAG seine deszendierenden Einflüsse in allererster Linie durch Vermittlung des NRM ausübt (McMahon, 1983; Lumb, 1983).

Neben der vielfachen Sicherung dieser Verbindung existieren auch funktionelle Befunde: Die durch Reizung von PAG bzw. NRM bewirkten nocifensiven Effekte am Hinterhorn entsprechen sich (McMahon, 1983; Zimmermann, 1982). Die physiologische Aktivierung des PAG erfolgt vermutlich durch die eingangs erwähnten Kollateralen des Tr. spinothalamicus. Der nachweisbare anti - nociceptive Effekt einer Reizung des PAG bzw. NRM besteht in einer profunden, mehr oder weniger lang wirksamen Inhibition der 2. Neurone. Diese Wirkung erstreckt sich sowohl auf sog. 'noxious specific'- als auch auf wide dynamic range - Zellen. Letztere spiegeln die Intensität eines Reizes durch ihre Entladungsfrequenz wieder, beginnend schon im nicht-schmerzhaften Bereich. Beispielsweise sanken in einer Studie die Antworten von Hinterhornneuronen auf definierte Hitzereize der Haut bei zusätzlicher NRM - Stimulation um 75 %, solche auf Elektrostimulation eines Hautnerven um 35 bzw. 40 % (C - bzw. A - Fasern) (Du, 1984). Die Dauer dieser Inhibition war allerdings nur sehr kurz. Auch eine Mikroinjektion von Morphin in den NRM konnte in dieser, wie in vielen anderen Studien, ähnlich ausgeprägte Wirkungen zeitigen.

Zusammen mit der Reversibilität durch Naloxon sowie nach Immunhistochemischen und klinischen Befunden erweist sich dieser Mechanismus als teilweise enkephalinerg. Der efferente Schenkel wird in der Literatur übereinstimmend als serotonerg bezeichnet (Cadden, 1983; McMahon, 1983; Zimmermann, 1982). Der Wirkmechanismus dieser Inhibition scheint sich zusammzusetzen aus direkten Einflüssen auf die Strangzellen (2. Neurone) in den Laminae I und V und aus einer Aktivierung hemmender wie erregender Interneurone (Fields, 1985). Für eine direkte präsynaptische Hemmung gibt es keine Hinweise. Als weitere unterstützende Befunde für diesen deszendierenden Mechanismus werden die Hemmung von spinalen Fluchtreflexen bei dezerebrierten Tieren

durch NRM - Reizung und die Aufhebung dieser Wirkung bei Ausweitung der dezerebrierten zu einer spinalen Präparation angeführt.

d) Beeinflussung der Aktivität thalamischer Zentren

In seinem 1981 erschienenen Buch "Pain - a Spike - Interval - Coded Message to the Brain" legt Raimond Emmers eine Theorie dar, die viele Aspekte des Schmerzes und seiner Beeinflussung zusammenhängend erklärt, u.a. Phänomene wie Narkose, Hyperpathie, Morphinwirkung und Thalamusschmerz (Emmers, 1981). Ausgehend von der Beobachtung, daß Neuronenpopulationen somästhetischer Thalamusgebiete der Ratte bei verschiedenen Sinnesreizen in speziellen **zeitlichen Mustern** feuern, entwickelte er ein Konzept der **Kodierung von Sinnesempfindungen im Thalamus**. Danach ruft eine ankommende Afferenz dort zunächst eine rasche Antwort des 3. Neurons hervor (Aktionspotential - Salve), welche durch ihre Frequenz die **Intensität** des Stimulus kodiert. Seine **Qualität** wird durch eine nach einer Pause folgende sekundäre Sequenz von Nachentladungen in **relzytischer** zeitlicher Konfiguration abgebildet. Z.B. lösen verschiedene Geschmacksstoffe, Kälte oder Berührung an einem umschriebenen Areal der Zunge am selben 3. Neuron unisono eine schnelle initiale Impulsserie aus, der nach 140 bis 200 ms aber jeweils verschiedene spezifische Entladungsmuster folgen. Der initiale Peak soll direkt durch den spinalen Input, das folgende freie Intervall durch hemmende spinale Interneurone bewirkt werden. Die dann folgenden spezifischen Aktionspotentialsequenzen werden der Aktivität von thalamischen Feedbackschleifen zugeschrieben. Beim Vorgang der Nociception steht 'Qualität' für 'Schmerzhaftigkeit' eines Reizes. Das korrespondierende Muster der sekundären Impulse besteht hier nach Emmers' Beobachtungen grundsätzlich aus zwei oder mehr Aktivitätsspitzen in bestimmten zeitlichen Abständen, getrennt von mehr oder weniger 'ruhigen' Intervallen. Einer **steigenden Schmerzhaftigkeit** eines Stimulus entsprechen gewisse Veränderungen. Diese sind besonders gut aus Summationsgraphiken, welche durch Mittelung einiger Hundert Ableitungen entstehen, ersichtlich:

- Abnahme des zeitlichen Abstandes der ersten Nachentladung vom initialen Peak (200 ms bis hinab zu 140 ms)
- Zunahme der Anzahl von abgrenzbaren Aktivitätsspitzen
- Abnahme des zeitlichen Abstandes der Spitzen zueinander
- Akzentuierung der Spitzen, also Verschmälerung bzgl. der Zeitachse
- Abnahme von Impulsen zwischen diesen Aktivitätsspitzen.

Insgesamt wird das Impulsmuster also schärfer, es tritt zunehmende zeitliche

Synchronisierung auf.

Aus den Ergebnissen einer großen Zahl von Experimenten, in denen Emmers Ableitungen von Neuronen des somästhetischen Areal des Thalamus mit Interventionen verschiedenster Art korreliert hat, entsteht ein in seiner Geschlossenheit beeindruckendes Bild seiner Kodierungstheorie. Von besonderem Interesse sind auch die Beobachtungen und Folgerungen bzgl. der Rolle von A-delta - versus C-Faser - vermittelten Afferenzen für die Schmerzempfindung. Danach wirkt ein zunehmender Input von C - Afferenzen **nur** auf das Muster der sekundären Entladungen an den 3. Neuronen, und zwar im Sinne einer Akzentuierung des schmerztypischen Musters. Umgekehrt wird die dieser Sequenz vorausgehende initiale Antwort **nur** von der Intensität der A-delta - Afferenzen bestimmt. Die funktionelle Trennung des nociceptiven Systems in früh aktivierte A - und spät aktivierte C - Afferenzen findet demzufolge auf der Ebene der Generierung des thalamischen Aktivitätsmusters eine Fortsetzung. Diese Konstellation paßt u.a. gut zum empirischen Befund des bekannten Qualitätssprunges der Schmerzempfindung von mehr 'stechend' zu mehr 'brennend' beim Hinzutreten von C - Faser vermittelten Afferenzen.

Zusammenfassend haben also A-delta - und C - Afferenzen klar unterschiedliche Wirkungsschwerpunkte beim Zustandekommen des thalamischen Antwortmusters. Dies spiegelt sich im bewußten Erleben des Schmerzes wieder.

3. Vorüberlegungen zur geplanten Untersuchung

Qualität der Schmerzempfindung

Die zu den angeführten A-delta - und C - Faser - Afferenzen korrespondierenden Schmerzqualitäten werden einerseits meist als "früh, hell, stechend", andererseits als "verzögert, dumpf-brennend" charakterisiert. Da Afferenzen von C - Fasern erst bei höheren Reizintensitäten erregt werden als solche der A-delta - Fasern, vollzieht sich bei ansteigender Reizstärke ein Wechsel der subjektiven Empfindung. Die zweite Qualität wird dann gegenüber der ersten überwiegend. Diese "Zweigleisigkeit" wird anschaulich, wenn man sich z.B. eine Verletzung eines Zehs zuzieht: dem 'sofortigen', scharfen Schmerz folgt nach einer knappen Sekunde eine Welle dumpfen, nichtsdestoweniger heftigen 'Spätschmerzes'.

Ungeachtet dieser Unterschiede hat jeder Schmerz eine Dimension von **Stärke**. Es zeigte sich, daß in einem geeigneten Versuchsrahmen dieser rein quantitative Aspekt durch Übung und Konzentration isoliert wahrnehmbar und einschätzbar ist.

Die Empfindung hat jedoch noch weitere Aspekte. So werden verschiedene Schmerzen bzgl. des Grades ihrer 'Unangenehmheit' (Aversivität) unterschiedlich eingeschätzt, was zudem inter- und intraindividuell variiert (Tursky, 1982). Leib- oder Kopfschmerzen etwa sind oft schlechter erträglich als z.B. ein Wundschmerz. Auch die mentale Einstellung gegenüber dem Schmerz prägt das Erleben in vieler Hinsicht mit (Handwerker, 1984; Gelfand, 1964). Gemeinhin werden diese drei Hauptachsen der Wahrnehmungsqualität 'Schmerz' mit den Begriffen **sensorisch**, **emotional** und **kognitiv** umschrieben (Keeser, Pöppel, Mitterhusen, 1982).

Da in dieser Untersuchung allein die sensorische Seite, also Vermittlung und Erleben von Intensität Gegenstand sein sollte, mußten die anderen Dimensionen nach Möglichkeit zurückgedrängt oder zumindest konstant gehalten werden.

Ausmaß der Schmerzreizung

Wie keine andere Empfindung kann die des Schmerzes völlig übermächtig werden; die Skala der möglichen Intensität ist fast als 'nach oben offen' zu bezeichnen (Hervey, 1983). Selbstverständlich müssen experimentell hervorgerufene Schmerzen im Tierversuch wie beim Menschen in einem klar begrenzten Rahmen bleiben. Im Interesse der Freiheit von psychischem 'bias' soll hier auf besondere Motivation jeder Art verzichtet werden. Der so limitierte Bereich genügt jedoch für die Zielsetzung der Studie: Einmal umfaßt er ohnehin das Maß der meisten real erlebten Schmerzzustände, zum anderen gilt das Hauptaugenmerk **qualitativen** Veränderungen der Übertragungsfunktion.

Als **Toleranzschwelle** wird hier derjenige Schmerz definiert, den die Versuchsperson in der gegebenen Situation gerade noch toleriert.

Art der Schmerzreize

Der am leichtesten zugängliche schmerzempfindliche Bereich des Körpers ist die Haut. Es wurde deshalb ein Hautschmerz induziert, und zwar mit genau dosierten elektrischen Strömen. Hinsichtlich der geplanten zusätzlichen Erregung von A-alpha und A-beta - Afferenzen bot es sich an, als Reizapplikationsstelle ein Hautareal zu wählen, das von einem cutanen sensiblen Nerven unterkreuzt wird. Bei ausreichend starken Strömen werden so im Nerven künstlich Aktionspotentiale ausgelöst, die subjektiv als starke Kribbelparästhesie empfunden werden.

Art der 'Messung'

Schmerz ist als subjektives Phänomen direkter Messung prinzipiell nicht zugänglich. Jede Untersuchung von Schmerzintensität muß sich daher auf Aussagen der betroffenen Person stützen, eine Objektivierung ist nicht möglich. Neben beschreibenden (kategorialen) Urteilen ist in erster Linie der Ansatz der **Größenschätzung** geeignet, die subjektive Empfindung in rechnerisch auswertbare Daten umzusetzen. Zur näheren Ausgestaltung der Methode siehe im folgenden Kapitel.

Zufälliger und systematischer Fehler

Das Prinzip der Unschärferelation gilt sinngemäß auch bei den hier durchgeführten Messungen: Die Testreize beeinflussen in gewissem Maße bereits das nociceptive System. Auch schwanken vermutlich Empfindlichkeit bzw. Einstellung der Versuchsperson (VP) unspezifisch im Verlauf eines Versuches. Um solche Einflüsse zumindest in ihrer Größenordnung bzw. Richtung abschätzen zu können, soll für jede VP die gesamte im Versuchsplan vorgesehene Meßroutine zum Vergleich zweimal **ohne** eine Intervention durch Schmerzreizung durchgeführt werden.

Beschränkung der Aussagefähigkeit

Der bisher abgesteckte Rahmen begrenzt die Gültigkeit der Ergebnisse folgendermaßen:

"Beurteilt wird die sensorische Übertragungsfunktion von elektrisch induziertem Hautschmerz tolerabler Intensität bei gesunden Erwachsenen, basierend auf deren Bewertung in einem Größenschätzansatz auf Intervallniveau."

4. Untersuchungsmethodik

Erzeugung der Schmerzreize

Zu den experimentellen Methoden, mit denen an der Haut Schmerzreizung durchgeführt werden kann, zählen

- Eintauchen in kaltes Wasser
- Bestrahlen mit Hitzelampe
- Einwirkung mechanischer Kräfte
- Aufbringen reizender Stoffe
- Anlegen elektrischer Ströme.

Wesentliche Kriterien der Güte eines Verfahrens sind

- exakte Dosierbarkeit
- Kontrollierbarkeit
- Ausschluß von Gewebsschädigung
- einfache und sichere Handhabung
- Realitätsnähe der Schmerzqualität.

Wie bereits erwähnt, wurde eine elektrische Schmerzreizung angewandt. Es stand ein am Institut für med. Psychologie entwickelter Reizgenerator zur Verfügung, der die Erzeugung unterschiedlichster elektrischer Ströme gestattet. Grundsätzlich arbeitet er nach dem Konstantstrom - Prinzip, d.h. eine vorgegebene Stromstärke wird durch einen Regelkreis konstant gehalten, indem die Spannung angepaßt wird.

Die Methode wird allen oben angeführten Gütebedingungen gerecht. Insbesondere die unkomplizierte Handhabung und die Möglichkeit der genauen Einstellung und Verfolgung der elektrischen Kenngrößen sei hervorgehoben (Tursky u. O'Connell, 1972).

Das Konstantstromprinzip

Erfahrungsgemäß verursacht jede Applikation von Strömen an der Haut eine Veränderung des Hautwiderstandes zwischen den Elektroden. Hierzu tragen verstärkte Schweißsekretion, vermehrte Exsudation von Flüssigkeit in das Interstitium und Resorption der Elektrodenpaste bei (Tursky, 1974). Bei der

experimentellen Schmerzreizung wird hierdurch folgendes Problem aufgeworfen: Welche der wechselseitig abhängigen und z.T. gegenläufig veränderlichen Größen Spannung, Stromstärke, Leistung und Widerstand kann als Substrat der Reizintensität aufgefaßt werden? Systematische Untersuchungsansätze verglichen die elektrischen Kenngrößen mit subjektiven Schmerzwerten jeweils vor und nach einer eingetretenen Veränderung des Hautwiderstandes; (Tursky u. Watson, 1964). Hieraus wurde die Ansicht abgeleitet, daß die Reizintensität als Funktion der **Stromstärke** aufzufassen sei. Bestätigend erwies sich in der vorliegenden Arbeit - Verwendung eines Konstantstromgenerators - , daß bei Zugrundelegung der Stromstärke die resultierenden Reizwert/Schmerzwert - Kurven auch bei stark reduziertem Hautwiderstand im wesentlichen unverändert blieben.

Konfiguration der verwendeten elektrischen Reizströme

Der Reizgenerator gestattet die Erzeugung von Rechteck - Stromreizen unterschiedlichster Struktur. Spannung und Strom alternieren dabei um die objektive Nulllinie, und zwar mit variablen, aber immer symmetrischen Amplituden. Jeweils frei kann die zeitliche Länge der unter bzw. über der Nulllinie liegenden Rechteckschenkel ("+" - und "-" - Phasen) gewählt werden. Nur im Falle gleicher Länge der Schenkel entsteht ein symmetrischer Rechteck - Wechselstrom. Dieser hat mit dem sinusförmigen Netzstrom gemein, daß Elektronen immer nur hin- und herbewegt werden, der Netto - Ladungstransport also Null ist. Ganz anders bei unterschiedlicher Schenkellänge: hier führt die Integration der Plus- und Minuskomponenten zu differenten Summen und damit zu kontinuierlichem Ladungstransport von Pol zu Pol der Elektroden. An der menschlichen Haut bildet sich in solchem Fall eine Polarisierung aus. Es muß angenommen werden, daß durch diesen elektrischen Gradienten, im Falle der hier verwendeten Ringelektroden von radiärsymmetrischer Ausrichtung, Einfluß auf das Membranpotential aller Zellen in seinem Bereich ausgeübt würde - also auch auf das der Nervenfasern. Ohne darauf einzugehen, ob eine Stabilisierung oder Destabilisierung des Membranpotentials zu erwarten wäre, erschien es sinnvoll, einen solchen unkontrollierbaren Effekt auszuschließen. Damit war die Entscheidung zur ausschließlichen Verwendung gleichschenkliger, **symmetrischer Rechteckreize** gefallen ("no net DC").

Die durch den Strom ausgelöste Empfindung soll möglichst **rein schmerzhaft** sein, d.h. wenig oder keine Parästhesie beinhalten und dem natürlichen Schmerz möglichst ähnlich sein. Die Frequenz soll so hoch sein, daß die

Empfindung nicht in einzelne Impulse aufgelöst werden kann. Eine kontinuierliche Schmerzempfindung wurde angestrebt. Wie sich zeigte, erfüllt eine Frequenz von 50 Hz diese Bedingungen in idealer Weise. Es resultiert ein sehr klarer, homogener empfundener Schmerz.

Erfahrungen mit der Anwendung von Ringelektroden

Zur Applikation elektrischer Reizströme an der Haut wird von vielen Autoren eine sog. **Ringelektrode** benutzt (Tursky, 1965). Der eine Pol ist eine Kreisfläche, der andere umgibt diese ringförmig in geringem Abstand. Beide liegen eingebettet in eine Plastikscheibe, und zwar so tief, daß noch Platz für ein Auffüllen mit Kontaktpaste bleibt. Getrennt sind sie durch einen konzentrischen Zwischenbereich, welcher über einen Klebering in fester und isolierender Verbindung mit der Haut steht. Zusätzlich wird die Elektrode mit einem Armband befestigt. Die Spannung wird über zwei rückwärtig gelegene Steckbuchsen an die Pole gelegt.

Zweierlei muß stets gewährleistet sein: völlige Isolation der Pole voneinander durch die Zwischenzone und gleichmäßiger Kontakt zur Haut über die Paste. Bezüglich letzterem ergaben sich keine Probleme. Als schwieriger erwies sich die dauerhafte Aufrechterhaltung der Isolation. Prinzipiell wird das Hautareal zuvor gesäubert und mit Azeton entfettet. Durch die Reizung wird aber z.T. lokales Schwitzen induziert, was die Haftung der Kleberringe beeinträchtigt. Dieser Effekt läßt schon in geringer Ausprägung den Widerstand im Stromkreis deutlich über das sonst beobachtete Maß hinaus abfallen. Unter diesen Umständen gewonnene Daten sind nicht verwertbar; etliche Messungen fielen aus diesem Grund für die Auswertung aus. Allgemein treten jedoch bei gründlicher Präparation, exakter Fixierung und streng ruhig gehaltener Extremität keine Probleme auf.

Eine Gewebsschädigung ergab sich erwartungsgemäß in keinem Versuch; maximal war eine vorübergehende Hautrötung im Bereich des zentralen Pols zu beobachten. Der Stromfluß erreicht seine höchste Intensität zwischen diesem kleinen zentralen Pol und der darunter liegenden Haut. Außerhalb dieses Areal sinkt die flächenbezogene Stromstärke sofort auf einen Bruchteil ab. Schmerz wird daher praktisch nur im zentralen Bereich empfunden.

Größenschätztechnik zur 'Messung' des Schmerzes

Zur optimalen Erfassung der Schmerzempfindlichkeit sind an die 'Meßmethode' folgende Ansprüche zu stellen:

- größtmögliche Wiederholungszuverlässigkeit (Reliabilität)
- Gewißheit, daß die Methode tatsächlich die Schmerz**intensität** erfaßt (Validität)
- Erzielung größtmöglicher Genauigkeit (Objektivität)
- leicht trainierbare und durchführbare Konzeption (Ökonomieaspekt)
- Ansiedlung auf Intervallskalenniveau.

Das Problem 'Meßmethode' zerfällt weiterhin in 'Art des Reizes' und 'Erfassung der Reaktion'. Bzgl. letzterem bietet sich die **Größenschätzmethode** (Magnitude Estimation Technique) an (Woodfords u. Merskey, 1982). Sie erlaubt die Bewertung von Wahrnehmungseindrücken auf Intervallniveau. Bekanntlich lassen sich bei verschiedenen Sinnesfunktionen damit überraschend genaue Schätzungen von Größenverhältnissen bzw. Daten im Sinne von Potenzzusammenhängen erzielen (z.B. Keeser, 1983). Für die hier geplante Untersuchung der Ü-Fkt des Hautschmerzes erschien diese Methode als einzige Alternative. Als Zuordnungsmodus kamen u.a. in Frage:

- Teilung einer Strecke auf dem Papier oder einem Bildschirm, Bewegen eines Balkens (Visual Analogue Skale)
 - Pressen eines in der Hand gehaltenen Ballons (Druckalgometer)
 - Einstellen eines Schiebe- oder Drehreglers mit optischem und/oder akustischem Feedback
- (letzte beide Verfahren: 'Interqualitativer Größenvergleich').

Favorisiert wurde eine **verbale Größenschätzung durch Prozentangabe**. Entscheidend war die Überlegung, daß es sich bei dem Intervall 'Null bis Einhundert Prozent' um einen universellen Vergleichsmaßstab handelt, mit dem umzugehen jedermann gewohnt ist; zudem ist es ein direkter, umwegloser Ansatz. Die zur Definition einer Intervallskala nötigen zwei Fixpunkte wurden folgendermaßen festgelegt:

1 Punkt bzw. % = Schmerzschwelle
(gerade eben schmerzhafte Empfindung)

100 Punkte bzw. % = Toleranzschwelle
(stärkster Schmerz, den die VP im gegebenen Rahmen toleriert)

Die Schmerzschwelle ist also eindeutig definiert, nicht ganz so klar die Toleranzschwelle. Die interindividuell verschiedene Einschätzung von 'tolerabel' Schmerz ist bekannt und verbletzt z.B. den direkten Vergleich absoluter Reizgrößen. Auch von Tag zu Tag ist eine Einschätzungsdrift bei ein und der selben VP durchaus denkbar. Es wird jedoch davon ausgegangen, daß bei einer trainierten VP das innere Bezugssystem im Verlauf einer Stunde weitgehend konstant bleibt.

Für die 'Art des Reizes' stand das Konzept 'elektrisch erzeugter und durch Ringelektroden auf die Haut übertragener Schmerz' fest. Es mußte nun noch ein flexes Schema der Darbietung von schmerzhaften Reizen entwickelt werden, deren Bewertung durch die VP den jeweils aktuellen Zustand des Übertragungssystems abbilden sollte. Es waren folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- Die einzelnen Testimpulse sollen zeitlich lang genug sein, um deutlich wahrgenommen werden zu können, aber nicht länger
- Ihr Abstand voneinander soll groß genug sein, um Zeit für ein überlegtes Urteil zu lassen, die gesamte Messung soll aber schnell vonstatten gehen, um sich dem Ideal einer 'Momentaufnahme' des Systems anzunähern
- die Intensitäten sollen den Bereich zwischen Schmerzschwelle und Toleranzschwelle ganz abdecken
- die Zahl der Impulse soll groß genug sein, um den Meßbereich differenziert zu erfassen, aber nur so groß, daß Konzentration und Unterscheidungsvermögen der VPn nicht überfordert und die Dauer der Messung kurz gehalten wird
- die Abfolge soll bzgl. der Intensität 'stetig aufsteigend' sein. Es muß davon ausgegangen werden, daß jeder Meßimpuls die Systemelgenschaften beeinflußt. Um diesen nicht bestimmbaren Einfluß wenigstens konstant und so weniger störend zu halten, wird einer festen Reihenfolge der Meßimpulse der Vorzug vor einer stets veränderten, zufälligen Sequenz gegeben. Da zudem davon ausgegangen werden kann, daß stärkere Impulse die Reaktion gegenüber schwächeren in höherem Maße verfälschend beeinflussen als umgekehrt, werden die Meßimpulse nach aufsteigender Intensität geordnet dargeboten.
- Schließlich soll von Messung zu Messung die verwendete Sequenz (erklärtermaßen) variiert werden, um einer Präjudizierung durch 'Kennenlernen' entgegenzuwirken.

In einer Serie von Vorversuchen kristallisierte sich folgendes Schema als das günstigste heraus:

Es werden stets 10 verschiedene Testimpulse in aufsteigender Reihe dargeboten. Ihre Dauer beträgt genau eine Sekunde. Zwischen zwei Impulsen liegt ein Abstand von vier Sekunden, in dem die VPn ein Urteil bilden und abgeben müssen. Die Dauer der ganzen Messung beträgt also ca. eine Minute. Der erste Impuls hat die stets gleiche Intensität von 0,5 mA, der zehnte die von 5 mA (Ausnahme: 4 mA bei einer besonders empfindlichen VP). Die übrigen Werte schwanken zufällig um die Beträge 1,0 - 1,5 - 2,0 4,5 mA, in einem Bereich von ca. $\pm 0,2$ mA. Die genauen Werte für die verschiedenen Impulsreihen wurden mit Hilfe eines Zufallsprogramms bestimmt. Um die Auswertung zu vereinfachen, wurde die Zahl der verschiedenen Serien auf vier beschränkt, welche in fester Abfolge an den jeweils zu messenden vier verschiedenen Hautstellen dargeboten werden.

Alle diese Impulse stellen 50 Hz - Rechteck - Wechselströme dar. Zu bemerken ist, daß eine Impulsreihe nur dann bis zum zehnten (und höchsten) Wert verabreicht wird, wenn der erzeugte Schmerz bis zum Ende unter der Toleranzschwelle bleibt, andernfalls erfolgt Abbruch. Weiteres siehe unter 'Versuchsablauf'.

Dieses Schema unterscheidet sich von anderen in der Literatur beschriebenen in den meisten Punkten (z.B. Tursky, 1976; Bromm, 1984). Insbesondere wird oft sehr viel kürzeren Testimpulsen der Vorzug gegeben. Die hier vertretene Ansicht geht jedoch dahin, daß diese eher punktuellen Reize nicht differenziert genug wahrgenommen werden können und zudem durch ihren 'stichartigen' Charakter ein zusätzliches, verfälschendes Element von Äversivität bergen.

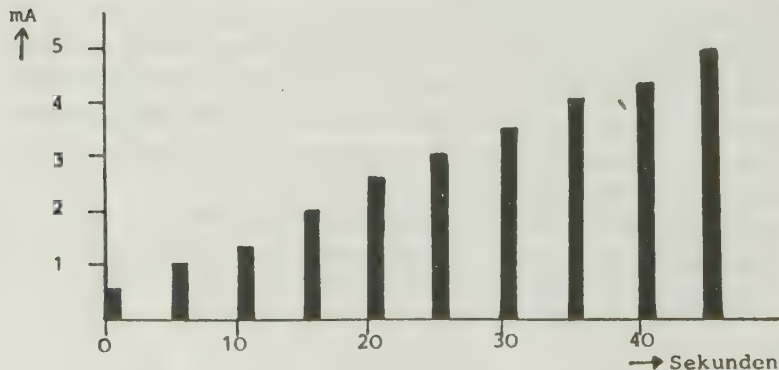


Abb. 1: Schema einer Sequenz von Meßimpulsen.

Abb. 1 zeigt einer der verwendeten Sequenzen von Testimpulsen zur Schmerzmessung. Jeder Balken entspricht einem der einsekündigen Impulse, die Balkenhöhe entspricht der Stromstärke (in mA).

Schmerzreizung als Intervention

Auch die zur gezielten Belastung des Systems (Intervention) geplante Dauerschmerzreizung mußte speziell konzipiert werden:

- Sie soll in ihrer Charakteristik den zur Schmerzmessung verwendeten Testimpulsen möglichst ähneln. Jede Intervention wird das sicherlich komplizierte Übertragungssystem in unterschiedlicher Weise beeinflussen; der auf eine spezielle Intervention zurückzuführende Teil einer beobachteten Gesamtvarianz wird dabei durch einen analogen Meßvorgang am eindeutigsten erfaßt.
- Dauer und Stärke der Intervention sollen so bemessen sein, daß sie vergleichbar sind mit Schmerzen, wie sie im normalen Leben erfahren werden; daß davon ausgegangen werden kann, daß sowohl A - als auch C - Fasern aktiviert werden; daß sie ferner in etwa den Dimensionen entspricht, bei denen sich in Vorversuchen deutliche Effekte ergaben und daß schließlich die resultierenden Effekte die Systemeigenschaften nicht zu stark verändern, um noch im Meßbereich der Basismessung zu liegen.

Mit Rücksicht hierauf wurde folgendes Konzept festgelegt:

- Verwendung von symmetrischem 50 Hz - Rechteck - Wechselstrom wie für die Meßimpulse
- Unterteilung des Relzstroms in Impulszüge zu je 1 sec Dauer, getrennt aber nicht durch vier- , sondern **einsekündige** Pausen ('gepulster' Strom)
- Dauer der Reizung: **15 Minuten**
- Stärke der Reizung: Entsprechend einer konstanten subjektiven Schmerz- Intensität von **35 %** des gerade noch tolerierten Schmerzes.

Die Intensität wird also von den VPn selbst, nicht vom Versuchsleiter eingestellt. Dieser letzte und wichtige Aspekt wird so begründet, daß die Schmerzhaftigkeit einer Reizung mit fixer Stromstärke von Person zu Person und Tag zu Tag unterschiedlich ^{ist}. Es zeigte sich, daß auch im Verlauf der 15 Minuten die Empfindlichkeit nach beiden Richtungen hin so stark schwanken kann, daß eine unveränderte Stromstärke zu entweder kaum noch deutlicher oder bei weitem zu starker Empfindung führt. Mithin würde doch eine Neueinstellung erforderlich. Wird aber die Intensität von der VP selber eingestellt und nachgere-

gelt, ist ein wichtiger Faktor gut konstant zu halten, und der andere (mA - Betrag) leicht und exakt zu verfolgen.

Applikationsstellen für Reizung und Messung

Die Zahl der Hautstellen, an denen das Verhalten der Ü-Fkt verfolgt wird, soll groß genug sein, um verschiedene Abschnitte des Systems sinnvoll beurteilen zu können - aber nicht so groß, daß die Länge und der verfälschende Einfluß der Meßprozedur die Aussagekraft in Frage stellt. Unverzichtbar ist neben dem Hauptpunkt, an welchem die Intervention (Schmerzreizung) durchgeführt wird, ein benachbarter Referenzpunkt im selben Dermatome: Differenzierung von Wirkungen an direkt beteiligten Neuronen versus sonstigen dieses Rückenmarksegmentes. Auch ein Punkt auf der selben Körperseite, aber in einem anderen Dermatome, ist wichtig: Differenzierung von Effekten auf Segmentniveau von solchen, die evtl. die ganze Körperseite betreffen. Schließlich soll ein Punkt im zur Reizstelle kontralateralen Dermatome die Seltenausprägung von Effekten beleuchten: Unilateralität versus Bilateralität.

Verzichtet wird auf eine Meßstelle auf der Gegenseite und auf anderer Segmenthöhe. (Eine sich daraus ergebende, mangelhafte Differenzierbarkeit bestimmter möglicher Effekte erwies sich in praxi als unbedeutend.)

Das Arrangement eröffnet also folgende topischen Kriterien für eventuelle Effekte:

fokal - ortsübergreifend
segmental - übersegmental
unilateral - bilateral

Keine Differenzierung ist soweit möglich bzgl. der Strecke bis zum spinalen Segment (Nociceptor, peripherer Nerv) und des Wirkortes eines übersegmentalen Effektes (verschiedene ZNS - Strukturen wie Hirnstamm, Thalamus).

Es ergeben sich somit vier fixe Punkte, an denen die Messungen immer in gleicher zeitlicher Abfolge durchgeführt werden:

1. Punkt (Interventionspunkt): Es wurde das Dermatome Th 1 links gewählt. Gründe waren die leichte Zugänglichkeit (Unterarm), klare Abgrenzbarkeit und genügende Ausdehnung.

Da in der Hälfte der Versuche zusätzliche Erregung von starker Kribbelparästhesie vorgesehen war, werden bei jeder VP zwei Varianten des ersten

Punktes bestimmt: eine 'neutrale' Stelle, sowie eine über einem subcutanen Hautnerven (N. cutaneus antebrachii lateralis). Die resultierende Parästhesie war hier anhaltend und ausgeprägt.

2. Punkt (kontralateraler Referenzpunkt): An neutraler Stelle in Th 1 rechts.

3. Punkt: Es wird mit C 7 links ein Dermatom ausgewählt, das sowohl peripher (Handwurzelregion liegt ca. 20 cm distal) als auch bzgl. des Rückenmarks (zwei Segmente) deutlich vom 1. Punkt abgesetzt ist.

4. Punkt (benachbarter Referenzpunkt): Wie 1. in Th 1 links, bei volar flektiertem Unterarm ca. 5 cm medial der beiden Varianten von 1. Die Punkte werden für die Dauer der Versuche mit Filzstift markiert.

Im Folgenden wird bezeichnet:

als lokal, was nur die Meß- (und Interventions-) Stelle Nr. 1 betrifft;

als regional, was Nr. 1 sowie die Nachbarstelle Nr. 4 betrifft;

als bilateral, was zusätzlich Nr. 2, also die Meßstelle im kontralateralen Dermatom betrifft;

und als generell, was alle Punkte (einschl. des in C 7) betrifft.

Verlauf des Hautwiderstandes

Bei der stets einheitlichen Prüfstromstärke von 0,5 mA bewegen sich die Widerstandswerte im Bereich von ca. 5 bis 30 Kiloohm.

Der Hautwiderstand verändert sich regelhaft in Abhängigkeit von Reizstärke und -dauer. Prinzipiell tritt nie eine Erhöhung auf, sondern immer ein Absinken. Dabei handelt es sich um einen rein lokalen Effekt (Tursky, 1964). Das Ausmaß ist graduell, aber nicht streng quantitativ von der Belastung abhängig. Ein Ansatz zur Prüfung dieses Zusammenhangs sah folgendermaßen aus:

Bei einer VP wurde am Arm über 5 Minuten eine Stromstärke von 2,5 mA angelegt, um zunächst das übliche initiale Sinken des Hautwiderstandes herbeizuführen. Dann wurde knapp 20 mal hintereinander die Schmerzschwelle bestimmt, indem alle 15 Sek. ein stetig und rasch steigender Strom angelegt und bei Erreichen der Schwelle unterbrochen wurde (Abb. 2). Diese sehr eingreifende "Meßmethode" selbst veränderte nun erwartungsgemäß auch rasch das Empfindlichkeitsniveau - aber der Hautwiderstand verhielt sich ganz divergent. Nach einem starken, initialen Abfall sinkt er nur relativ gering weiter; es zeigt sich keine Abhängigkeit zur Schmerzempfindlichkeit.

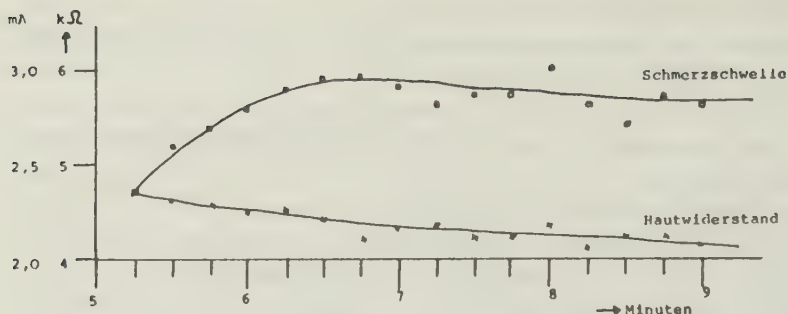


Abb. 2: Verlauf von Schmerzschwelle und Hautwiderstand bei 15 - sekündiger Bestimmung (5 min Vorreizung)

Beides gemeinsam stellt noch einmal Abb. 3 dar, die den Widerstandsverlauf beim selben Vorgehen wie oben, aber ohne 'Vorreizung' wiedergibt.

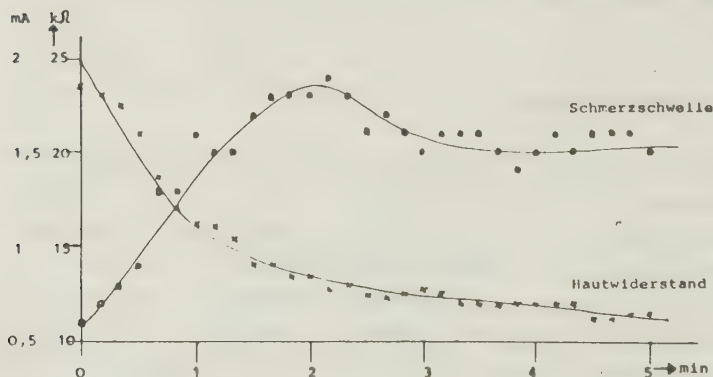


Abb. 3: Verlauf von Schmerzschwelle und Hautwiderstand bei 10 - sekündiger Bestimmung (ohne Vorreizung)

Ein anderes interessantes Phänomen offenbarte sich als Nebenprodukt eines weiteren Vorversuches. Es sollte untersucht werden, ob sich Schmerzschwellen nach Belastung einpegeln. Es wurde hier die sog. Interventionsschwelle verfolgt, wie oben durch viertelminütige aufsteigende Impulsserien bis zum Erreichen der Schwelle. Dort angelangt, wurde der aktuelle Hautwiderstand registriert. Abb. 4 zeigt diese Werte zusammen mit den jeweils ermittelten Schwellenstromstärken:

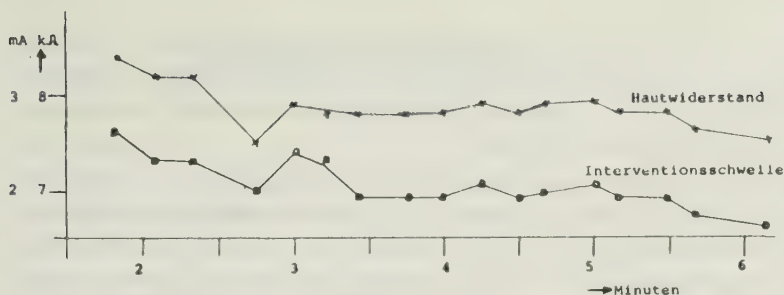


Abb. 4: Bestimmung der Interventionsschwelle;
synchrone Schwankungen des Hautwiderstandes als Nebenfund

Zusätzlich zur Beobachtung, daß der Schwellenwert leicht um ein geringfügig weiter sinkendes Niveau schwankt, zeigt sich ein hierzu synchrones Auf und Ab des Widerstandes. Naheliegender, aber falsch ist die Annahme, hier spiegele sich doch eine Abhängigkeit der Schmerzempfindlichkeit vom Hautwiderstand. Vielmehr ist es so, daß ein Zusammenhang zwischen der aktuellen Spannung und dem durch diese modifizierten Widerstand im stromdurchflossenen Hautareal besteht. Es handelt sich ja beim verwendeten Reizstrom um einen Rechteck - Wechselstrom, und ein gegebenes Hautvolumen weist, wie jeder Stoff, eine gewisse Kondensatoreigenschaft (Kapazität) auf. Sollegt die Vermutung nahe, daß hier ein wachsender Scheinwiderstand zum Ausdruck kommt. Die Abb. 5 gibt das Ergebnis einer systematischen Prüfung dieses Zusammenhangs wieder:

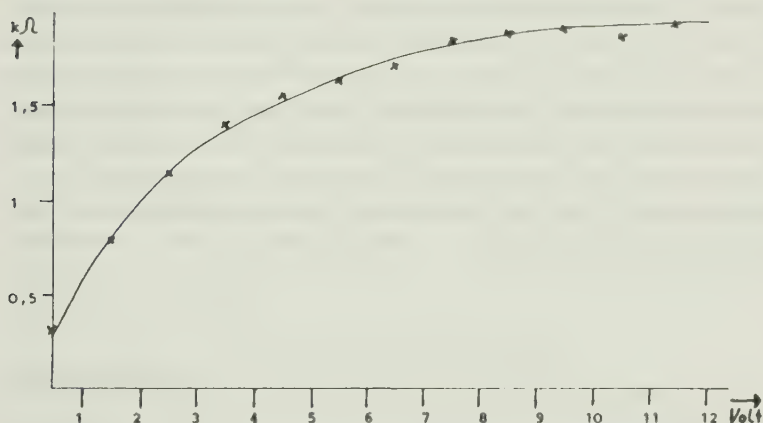


Abb. 5: Hautwiderstand im Bereich der Elektrode in Abhängigkeit der Spannung von Wechselstrom - Testimpulsen

Auch hier wurde an der Meßstelle zuvor eine gewisse Reizung mit einem konstanten Strom appliziert, um das generelle, initiale Absinken des Widerstands auszulösen. Hinweise auf einen Einfluß des Effektes auf die Schmerzempfindlichkeit ergaben sich nicht.

Tabelle 1 schließlich greift den Ergebnissen der Hauptversuche voraus: Sie stellt das durchschnittliche prozentuale Absinken der Hautwiderstände unter den Meßbedingungen:

"20 - minütige Pause" und "15 - minütige Reizstrom - Dauerbelastung" gegenüber.

	VP 1	VP 2	VP 3	VP 4	VP 5	VP 6	VP 7
Leer- messungen	60 %	60 %	50 %	50 %	50 %	60 %	50 %
Versuche mit Intervention	50 %	50 %		50 %	66 %	75 %	75 %

Tabelle 1: Durchschnittliches Absinken der Basis - Hautwiderstände von 1. zu 2. Messung

Es zeigt sich, daß die geringe Belastung einer einmaligen Sequenz von Testimpulsen (Basismessung) mit anschließendem Verweilen der Elektrode ausreicht, den schon in Abb. 3 ausgewiesenen starken, initialen Widerstandsabfall auszulösen. Die ungleich belastendere Bedingung b) führt demgegenüber zu nur wenig stärkerem Absinken. Anzumerken ist, daß trotz der nur leicht verstärkten Widerstandsabnahme beim Modus "mit Belastung" dort die Schwankungen der Empfindlichkeit in beiden Richtungen ganz erheblich ausgeprägter waren. Dies belegt erneut, daß kein Zusammenhang zwischen Hautwiderstand und Schmerzempfindlichkeit besteht.

5. Versuchsplan und Versuchsablauf

Versuchsplan

Aus den bisherigen Überlegungen entstand folgendes Konzept:

Die Versuche werden mit 7 Versuchspersonen an je 8 Tagen durchgeführt. Zu Beginn werden die Ringelektroden an die vier markierten Teststellen angelegt: 1 = Th 1 links, 2 = Th 1 rechts, 3 = C 7 links, 4 = Th 1 links medial. Zum Zeitpunkt Null beginnt die erste Meßserie: Darbietung der Testimpulssequenzen an den Teststellen in der - stets gleichen - Reihenfolge 1 - 2 - 3 - 4 und Niederschrift der Bewertungen der VPn.

Danach Beginn der Intervention an der Reizelektrode Nr. 1. Es kommen zwei verschiedene Modalitäten abwechselnd zur Anwendung. Belastung der 1. Teststelle erfolgt durch 15-minütige, gepulste Dauerreizung in einer von den VPn zu regelnden Intensität entsprechend 35 Prozent subjektivem Schmerz; und zwar an **je drei** Tagen **mit** und **ohne** Parästhesie. An zwei weiteren Versuchstagen: 'Nicht - Intervention', also keine Reizung (Pause). Diese 'Leermessungen' dienen der Abgrenzung Interventionsinduzierter Effekte von spontanen bzw. messungsbedingten.

Nach Ablauf der 15 Minuten 30 Sekunden Pause. Danach Beginn des zweiten Meßdurchganges (beginnend wieder bei der Meßstelle Nr. 1 in Th 1 links), zur ersten Erfassung der durch die Intervention bewirkten Veränderungen.

Um den zeitlichen Verlauf dieser Veränderungen verfolgen zu können, folgt eine weiterer Meßdurchgang 11 Minuten nach Interventionsende, schließlich ein letzter 35 Minuten nach Interventionsende. Dazwischen liegen jeweils Pausen.

Nach der letzten Messung ist der Versuch beendet, die Elektrodenpaste wird entfernt.

Es werden insgesamt 7 (VPn) mal 8 (Tage) mal 4 (Meßstellen) mal 4 (Meßdurchgänge) = 896 Meßreihen durchgeführt. Jede Meßreihe ergibt einen Datensatz.

Versuchspersonen

7 Medizinstudenten (5 m, 2 w) nahmen gegen Entgelt an der Versuchsserie teil. Alle VPn waren gesund und frei von akuten oder chronischen Schmerzen sowie

sonstigen erkennbaren Steßfaktoren. Es wurden keine Arzneimittel oder Substanzen eingenommen, die das Schmerzerleben hätten beeinflussen können. Motivation und Konzentration im Verlauf der Versuche waren meistentells gut.

Zeitlicher Rahmen

Einschließlich der Vorbereitungen erstreckten sich die Versuche über ca. drei Wochen. Jede VP erschien an acht Versuchstagen, zuzüglich mehrerer Einführungs- und Übungstermine. Jeder Versuch dauerte einschl. der Vorbereitungen ca. eineinviertel Stunden.

Technische Ausstattung

Die verwendeten Ringelektroden und der Konstantstrom - Schmerzgenerator wurden bereits besprochen. Ferner waren in den Stromkreis integriert: ein Digitalvoltmeter, ein analoges Ampèremeter, ein Mehrfachschalter zur Verteilung der Meß- und Reizströme auf die verschiedenen Applikationsstellen, ein NOT-AUS - Schalter, sowie eine Regelapparatur, mit der die Stromstärke der zur Intervention verwendeten Dauerreizung einzustellen war.

Die Sequenzen von Testimpulsen wurden auch vom Schmerzgenerator erzeugt, jedoch bei externer Steuerung durch einen Computer. Die 4 unterschiedlichen aufsteigenden Serien zu je 10 Impulsen waren nebst den trennenden Pausen zuvor auf Diskette gespeichert. Sie wurden dann hintereinander und mit konstanter Geschwindigkeit abgefahren. Die Gesamtdauer pro Durchgang addierte sich zu ca. fünf Minuten. Die vier verschiedenen Serien wurden in fester Abfolge dargeboten. (Hiervon wurden die Versuchspersonen nicht in Kenntnis gesetzt.) Ausnahmen von dieser Reihenfolge ergaben sich lediglich wenige Male aus technischen Gründen.

Vorbereitungsphase

Jede VP wurde zunächst eingehend mit dem Versuchablauf und den verwandten Schmerzreizen vertraut gemacht. Die idealen Positionen der Applikationsstellen wurden lokalisiert und markiert. Nun wurden Schmerzreize verschiedener Intensität und die Bedienung der Regelapparatur mit anschließenden Probelaufen der Meßsequenzen und der Dauerreizung demonstriert. Die Wahr-

nehmungs-, Toleranz- und Schmerzschwellen - Definitionen sowie die Prozentskala wurden besprochen. Die Schwellen und der durch sie eröffnete Bereich sollten 'introjeziert', ein innerer Maßstab gebildet werden. Um diesen zu etablieren und zu festigen, wurde die Bewertung von Meßimpulsserien geübt, bis die VPn Sicherheit im Umgang mit der Bewertungsskala erreichten. Gleiches galt für das Nachregeln der Dauerreiz - Intensität mit dem Ziel der Konstanthaltung des subjektiven Schmerzes.

Ablauf der Hauptversuche

Vor Versuchsbeginn erfolgte Reinigung und Entfettung der Haut, das Anlegen der Ringelektroden und eine Prüfung auf Kontakt und Isolation mit kurzen Testimpulsen.

Danach Beginn der ersten Meßserie (**Basismessung**) in der stets identischen Reihenfolge 1 - 2 - 3 - 4 mit Niederschrift der Widerstandswerte beim jeweils ersten Testimpuls von 0,5 mA. Während der Meßphasen waren im Interesse der Konzentration die Augen geschlossen zu halten. Die Protokollierung der Bewertungen (ratings) der Testimpulse erfolgte durch den Versuchsleiter. Die Sequenz wurde abgebrochen, falls eine VP die Toleranzschwelle erreichte. Zwischen den vier Messungen lagen je ca. 10 sec Pause.

Kurz nach Ende des ersten Meßdurchgangs (30 sec Pause) wurde mit der **Intervention** am Meßpunkt Nr. 1 in Form des einsekündig gepulsten Stroms über 15 Minuten begonnen. Einstellung und Nachregelung der Stromstärke erfolgte durch die VP, Regelgröße war eine avisierte Schmerzintensität von ca. 35 Prozent. Über absolute oder relative Höhe der aktuellen Stromstärke erhielten die VPn jedoch **keine** Rückmeldung. Die Adjustierung erfolgte über aufwärts/abwärts - Knöpfe mit einer Zählgeschwindigkeit bis 0,2 mA/sec. Der Verlauf der Reizstärke wurde ebenfalls vom Versuchsleiter protokolliert.

Nach 15 Minuten wurde die Intervention beendet. - Nach 30 sec Pause folgte der **zweite Meßdurchgang** (erste der insgesamt drei 'Kontrollmessungen'); nach dem Ende dieser Messung eine Pause. Danach Start des **dritten Meßdurchgangs** 10 Minuten nach dem Beginn des zweiten, hierauf wieder eine Pause, und schließlich ein **vierter Meßdurchgang** 35 Minuten nach dem Beginn des zweiten. Mit dessen Beendigung war der Versuch abgeschlossen.

Bei den Versuchsdurchgängen **ohne** Intervention (je 2/VP) war die Abfolge die gleiche, nur lag hier zwischen Basis- und erster Kontrollmessung ein ereignisloses Intervall.

Zeitplan:

0	-	5	Minuten: 1. Meßdurchgang (Basismessung)
5	-	20	Minuten: Dauerreizung ohne oder mit zusätzlicher Parästhesie. In den Kontrolldurchgängen ohne Intervention: Pause
20	-	25	Minuten: 2. Meßdurchgang
30	-	35	Minuten: 3. Meßdurchgang
55	-	60	Minuten: 4. Meßdurchgang.

6. Bestimmung der Übertragungsfunktion aus den experimentell gewonnenen Daten

Interpretationsmodelle

Bei der Übertragungsfunktion des Hautschmerzes, genauer seiner Intensität, handelt es sich lt. in der Literatur vertretener Auffassung um eine im gesamten Bereich von Schmerz- bis Toleranzschwelle stetige **Potenzfunktion**, analog zur Reiz/Empfindungs - Relation anderer Wahrnehmungsqualitäten.

Ausgehend davon wurden die in den Versuchen gewonnenen Datenpaare als Punkte in einem doppelt-logarithmischen Koordinatensystem eingetragen: Abszisse = log der Stromstärke in mA, Ordinate = log der Schmerzintensität in Prozentpunkten. Bei diesem Vorgehen wäre dann eine **Gerade** als ideale Verbindung der Meßpunkte zu erwarten, wenn es sich bei der zugrundeliegenden Relation tatsächlich um eine Potenzfunktion handelte. Denn die beidseitige Logarithmierung einer solchen Gleichung, indirekt bewirkt durch die entsprechend verzerrte Skalierung der Koordinatenachsen, überführt eine Potenzfunktion in eine Geradengleichung - **logarithmische Transformierung**:

$$\begin{aligned}\text{Sei} \quad & y = b \cdot x^a \\ \text{so gilt:} \quad & \log y = \log (b \cdot x^a) \\ & \log y = \log b + a \cdot \log x \\ \text{also} \quad & y = a \cdot x + b\end{aligned}$$

Die Abb. 6 zeigt einen Querschnitt aus den experimentell gewonnenen Datensätzen; Jede Graphik gibt einen Meßdurchgang an einer Hautstelle wieder. Die verbindende Gerade wurde mit der Methode der Linearen Regression berechnet. (Ihrer Anwendung im logarithmisch transformierten System wurde durch eine kompensierende Gewichtung der Punkte Rechnung getragen, hierzu siehe Kapitel 7). Dieses Vorgehen entspricht dem üblichen Ansatz. Der nächste Schritt bestünde in der Erfassung und Gegenüberstellung der Bestimmungsstücke der Potenzfunktionen vor und nach Intervention (Exponent a und Faktor b).

Die Betrachtung der Graphiken in Abb. 6 läßt jedoch erkennen, daß die Regressionsgerade durch alle Meßpunkte eine nur unbefriedigende Interpretation darstellt. Die Genauigkeit, mit der die Punkte durch diese Linie ange-

nähert werden, ist beschränkt. Es wird ferner deutlich, daß die Streuung der Daten um die Regressionsgerade nicht rein statistischer Natur ist. Vielmehr lassen sich in den Datensätzen einzelne, verschieden konfigurierte Teilabschnitte erkennen. Um diese anscheinend vorliegende Systematik der Abweichungen zu verdeutlichen, werden nun in den gleichen Beispielen anstelle der Regressionsgeraden alternative Kurvenzüge hergestellt (Abb. 7). Diese Linien entsprechen nahezu einer Punkt-zu-Punkt Verbindung der Datensätze; die verbleibenden Abweichungen sind minimal.

Als typische Verlaufsmerkmale werden erkennbar:

1. Unterteilung in drei Abschnitte. Das entscheidende Kriterium hierzu ist die Steigung: Sie nimmt zu vom ersten zum zweiten Abschnitt und knickt am Beginn des dritten zunächst ab, um dann wieder zuzunehmen.
2. Insgesamt konkave Wölbung des dritten Abschnitts.

Abb. 6: Beispiele für Einzelmessungen der Übertragungsfunktion. Koordinatensystem doppelt logarithmisch. Abszisse = Reizwert (Stromstärke); Ordinate = Schmerzwert. Verbindung der Punkte durch Regressionsgeraden.

Abb. 7: Gleiche Beispiele wie Abb. 6. Verbindung der Punkte durch einen alternativen Kurvenzug, der die immer wiederkehrenden Verlaufsmerkmale berücksichtigt.

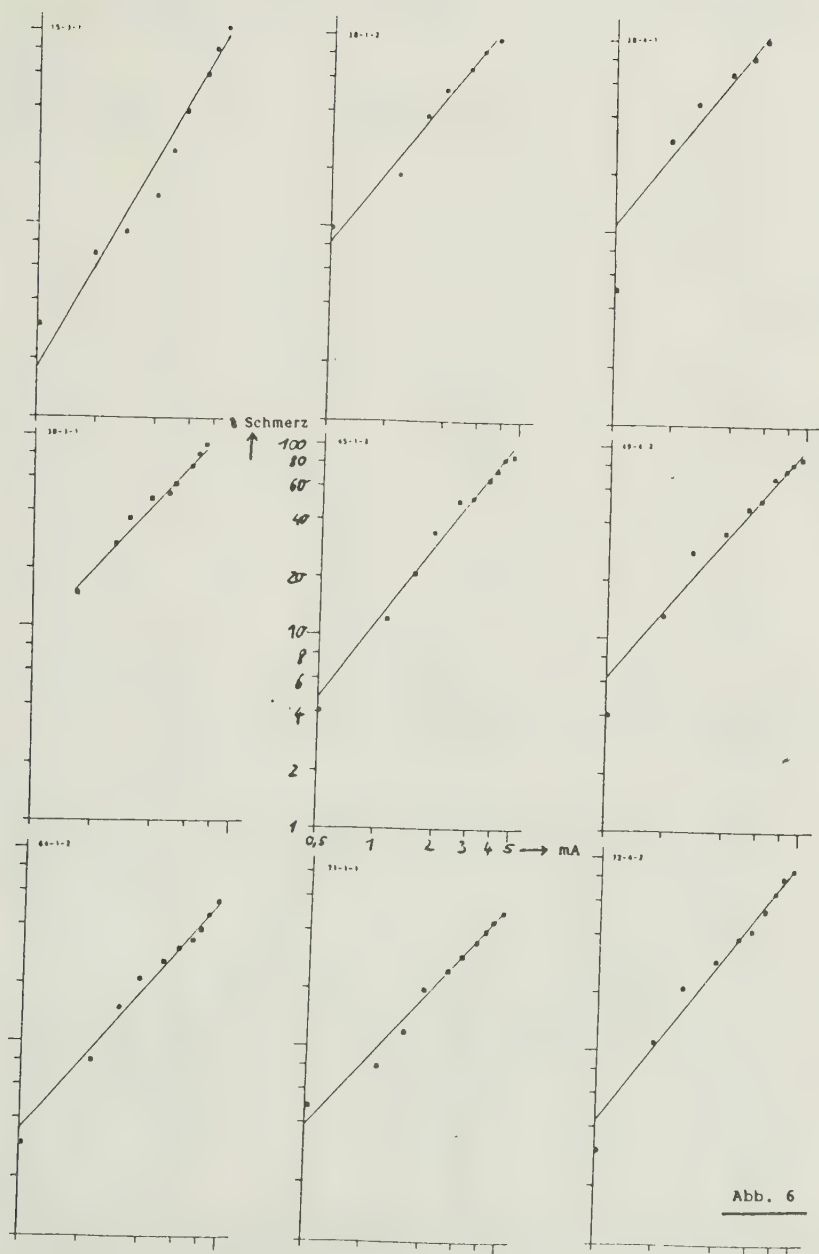


Abb. 6

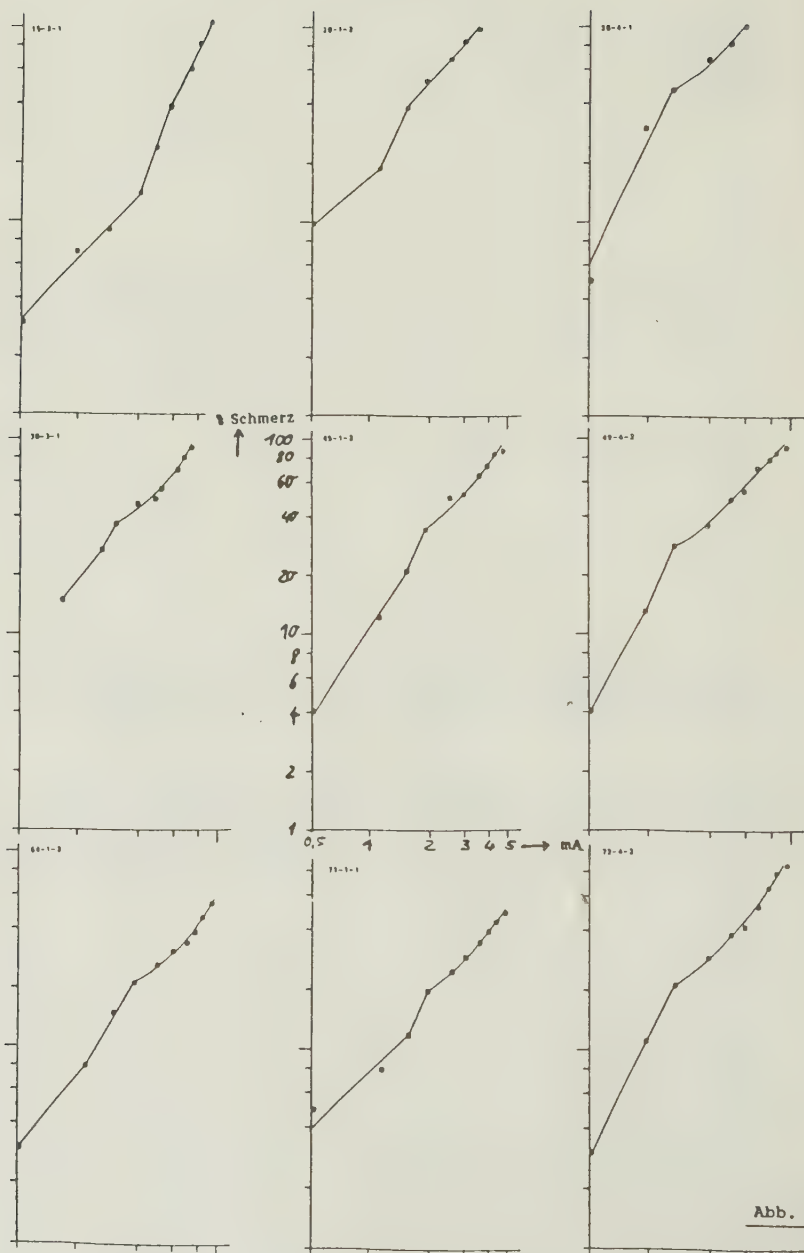


Abb. 7

Abb. 8 demonstriert anhand eines Beispiels, daß teilweise nur der zweite der beiden Wechsel der Steigung besonders markant ist.

Abb. 9 dokumentiert, wie verschieden stark ausgeprägt die Wölbung des 3. Abschnittes sein kann. Sie schlägt jedoch nie von einem konkaven in einen konvexen Verlauf über.

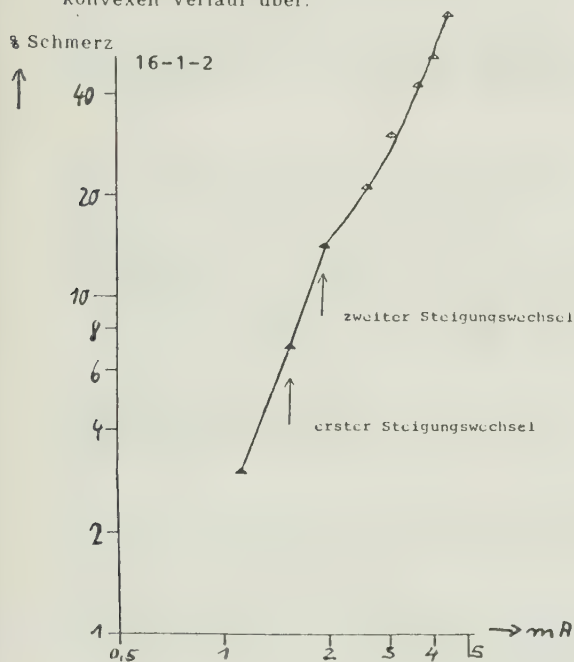


Abb. 8: Anhand des Beispiels soll verdeutlicht werden, daß der Abknick oft markanter als die Steigungszunahme 1. → 2. Abschnitt ist.

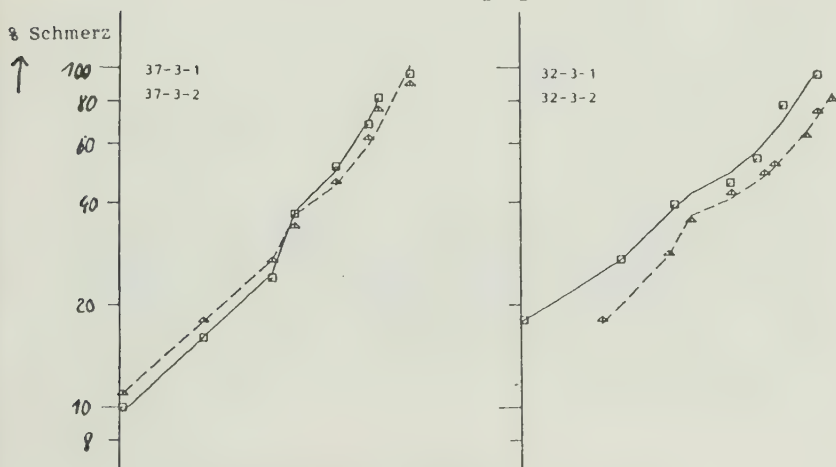


Abb. 9: Je zwei Beispiele für eine gering und eine stark ausgeprägte Wölbung im dritten Kurvenabschnitt.

Die genannten zwei Hauptmerkmale sind also nicht in allen Meßdurchgängen unzweideutig ausgeprägt. Dies ist angesichts der begrenzten Urteils - Genauigkeit und anderer Störfaktoren auch nicht zu erwarten.

Da öfter nur einer der angesprochenen Steigungswechsel besonders markant ist, wäre ein einfaches Erklärungsmodell das der Annahme eines regelhaften einmaligen Wechsels der Steigung, im Sinne der **Veränderung des Exponenten** einer zugrundeliegenden Potenzfunktion. Dabei bliebe die sehr konsistente Beobachtung des gewölbten Verlaufes im 3. Abschnitt jedoch unberücksichtigt. Aus diesem Grunde muß ein solcher Interpretationsansatz als unbefriedigend zurückgewiesen werden.

Eine andere Überlegung bezieht die Untergliederung nociceptiver Afferenzen in zwei Subpopulationen mit unterschiedlichen Aktivierungsschwellen ein: die der A-delta - und der C-Faser - vermittelten. Es wird die Hypothese aufgestellt, daß diesen Subsystemen zwei verschiedene, **unabhängige Übertragungsfunktionen** entsprechen, deren Wirkungen sich erst auf einer höheren zentralnervösen Ebene zu einem Gesamt - Schmerzeindruck **überlagern**.

Ausgehend von dieser Hypothese wird versucht, die Verläufe der Kurven und ihre besonderen Merkmale als Resultat einer **additiven Kombination** zweier verschiedener Potenzfunktionen zu erklären. Die Betrachtung soll anhand der logarithmisch transformierten Daten durchgeführt werden, denn die Datensätze sind so besser zu handhaben und zu analysieren.

Zur Begründung der Hypothese wird nun allgemein und systematisch untersucht, ob und wie eine Addition zweier Potenzfunktionen in einer log-log - Darstellung die beschriebenen Verlaufsmerkmale hervorbringt. Neben rechnerischer Begründung werden Beispielgraphiken wiedergegeben, die Achsen sind gemäß dem dekadischen Logarithmus der Nennwerte unterteilt (Abszisse = Reizintensität; Ordinate = Schmerzintensität).

Die Summation erfolgt dergestalt, daß jeweils zwei Geraden mit verschiedenen Startpunkten addiert werden, und zwar deren **Nennwerte**, d.h. die nicht-logarithmierten Beträge. Dies entspricht dem physiologischen Modell, daß für beide Subfunktionen getrennt ein Kodierungszusammenhang in Form einer Potenzfunktion hergestellt wird, und auf einer zentralwärts folgenden Integrationsebene anschließend diese 'Funktionswerte' linear addiert werden.

Es werden verschiedene Fälle durchgespielt, in denen gleiche und verschiedene Exponenten sowie auch Start- und Endpunkte zweier Teilfunktionen angenommen werden. (Außerhalb der Start- und Endpunkte werden die Teilfunktionen als konstant angenommen, im Sinne einer noch-nicht-Aktivierung mit Wert Null resp. im Sinne einer vollständigen, 'gesättigten' Aktivierung mit einem willkürlichen Wert).

1. Summation zweier paralleler Geraden (Analogie: zwei Potenzfunktionen mit **gleichem Exponenten**).

Es resultiert eine Funktion **gleicher Steigung** im log-log-Netz:

$$a_1 \cdot x^b + a_2 \cdot x^b = (a_1 + a_2) \cdot x^b$$

2. Summation zweier Geraden mit unterschiedlicher Steigung (Analogie: zwei Potenzfunktionen mit **verschiedenen Exponenten**)

$$\text{sei } y = a_1 \cdot x^{b_1} \text{ und } z = a_2 \cdot x^{b_2}$$

$$\text{so ist } (y + z) = a_1 x^{b_1} + a_2 x^{b_2}; \quad (a, b \text{ positiv})$$

Der Logarithmus dieses Ausdrucks entspricht nicht einer Geradengleichung, sondern einer stets aufwärts gekrümmten Kurve, auch 'linksgekrümmt' oder 'konkav'. Das mathematische Kriterium für einen solchen Verlauf, die Positivität der 2. Ableitung, ist erfüllt. Beispiel: siehe Abb. 10.

3. Eine der Geraden verläuft waagrecht (Analogie: Eine Teilfunktion liefert einen konstant hohen Wert)

$$\text{sei } y = a_1 \cdot x^{b_1} \text{ und } z = c,$$

$$\text{so gilt für die Summe } y + z = a_1 x^{b_1} + c$$

Das Ergebnis ist das gleiche wie im letzten Fall: Die Summenkurve ist stetig aufwärts gekrümmt. Man beachte die Ähnlichkeit zum gewölbten dritten Abschnitt. Beispiel: siehe Abb. 11.

4. Eine Gerade beginnt später als die andere (Analogie: Das Subsystem der C - Afferenzen wird erst bei höheren Reizintensitäten aktiviert)

Hier schließt sich an einen initialen, geradlinigen Anstieg ein aufwärts gekrümmter Verlauf wie bei 2. an.

5. Eine der Geraden verläuft ab einem bestimmten Punkt waagrecht (Analogie: Eine der Teilpotenzfunktionen erreicht eine **Sättigung**).

Das Resultat ist ein an diesem Punkt liegender 'Einbruch' mit hier beginnender deutlicher Wölbung der Summenkurve. Beispiel: siehe Abb. 12.

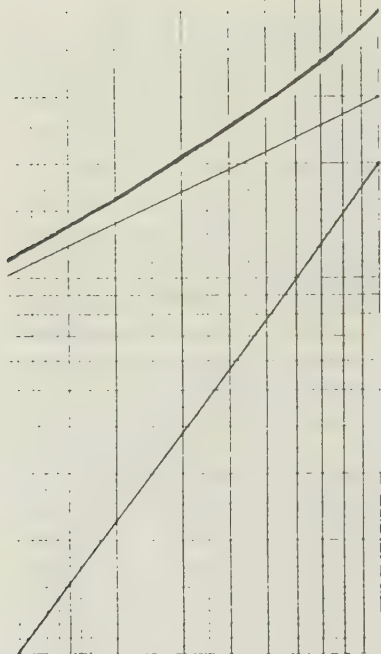


Abb. 10: Addition zweier Potenzfunktionen mit verschiedenen Exponenten ergibt im log-log-Diagramm eine aufwärts gekrümmte Summenkurve (dick gezeichnet)

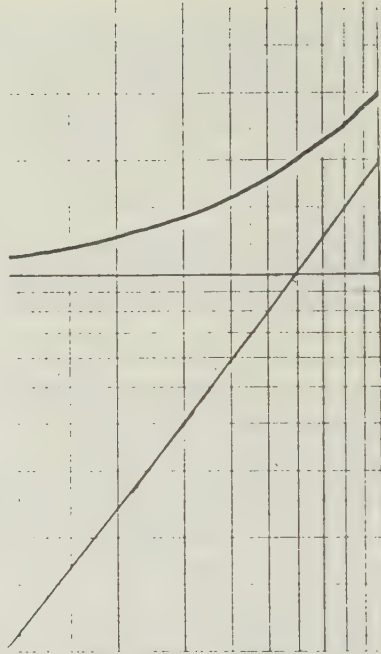


Abb. 11: Addition einer konstanten Funktion zu einer Potenzfunktion ergibt einen ausgeprägt gekrümmten Verlauf der Summenkurve

6. Eine Gerade verläuft ab einem bestimmten Punkt waagrecht (wie bei 5.) und die zweite Teilfunktion wird verspätet aktiviert (wie bei 4.) (Analogie: **A-delta - System erreicht Sättigung, C - System wird erst bei höherer Reizenergie aktiviert.**) Beispiel: siehe Abb. 13.

Offensichtlich entsprechen die in Abb. 7 gezeigten Original - Datensätze und die 'alternativen' Verbindungslinien qualitativ dem bei Punkt 6. resultierenden Verlauf mit seinen drei abgrenzbaren Abschnitten.

Neben den Kurven, die 'typisch' konfiguriert sind, gilt dies auch für solche, die die angesprochenen Eigenheiten weniger deutlich aufweisen. Bei letzteren kann angenommen werden, daß Lage und Steilheit der Summanden (Teilkurven) so beschaffen sind, daß sich bei einer Addition gewisse Merkmale aufheben. Z.B. können das Ende des ansteigenden Teils der ersten und der Beginn der zweiten Gerade so zusammenfallen, daß sich in der Summe ein fließender Übergang ergibt und damit der '1. Steigungswechsel' nicht hervortritt (siehe

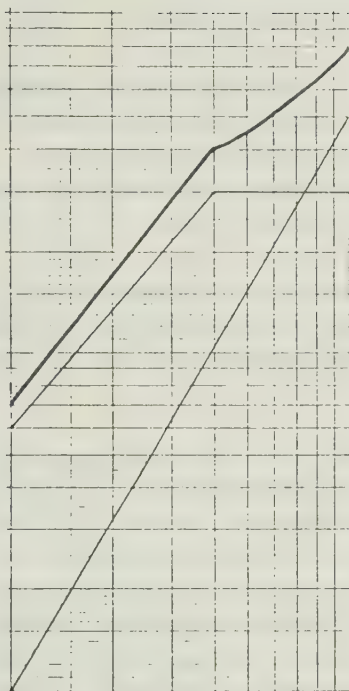


Abb. 12: Eine der addierten Potenzfunktionen geht in eine konstante Funktion über (Sättigung). Abknick und anschließend gewölbter Verlauf der Summenkurve.

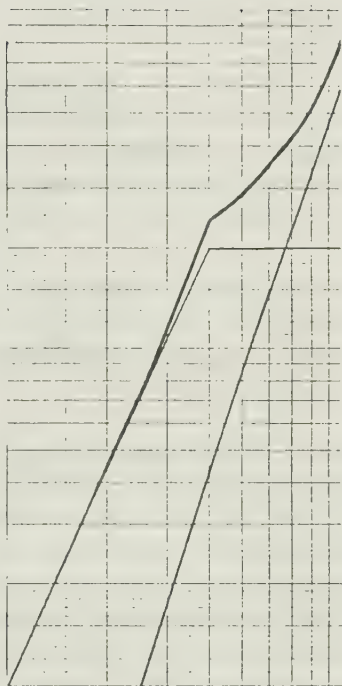


Abb. 13: Eine der addierten Funktionen setzt verzögert ein, die 2. geht in eine konstante Funktion über. Geringer 'Aufknick' und deutlicher 'Abknick' der Summenkurve; beachte die drei Abschnitte.

z.B. das erste und das letzte Beispiel aus der Abb. 7). Allgemein entspricht zufolge des 'Additionsmodells' die verschiedene Ausprägung der Kurvenmerkmale der Variabilität der Summanden (Teilkurven). Hervorzuheben ist, daß alle experimentell gewonnenen Datensätze im hier dargelegten Sinne als Ergebnis der Summation zweier Teilkurven interpretierbar sind. Das entscheidende Argument ist die regelmäßige qualitative Übereinstimmung der Konfigurationen mit den oben theoretisch abgeleiteten Verläufen.

Nach dem Additions- oder Summationsmodell entsprechen damit

der 1. Abschnitt - der alleinigen Aktivität des bereits bei geringer Reizenergie erregten A - Systems (geradliniger Anstieg im Sinne einer Potenzfunktion)

der 2. Abschnitt - dem Hinzutreten der Aktivität des C - Systems bei stärkerer Reizintensität (Dadurch zunehmende Steilheit der Summenkurve. Diese Übergangszone ist zu kurz, um eine Wölbung erkennen zu lassen)

der 3. Abschnitt - dem Erreichen der Sättigung, also der vollständigen Aktivierung des A - Systems. Es liefert fortan einen konstanten 'Input' an das ZNS. Das C - System hingegen verstärkt sich kontinuierlich weiter.

(Der 'Einbruch' manifestiert sich in dem **Knick** der Verbindungslinien zu Beginn des 3. Abschnittes und dem folgenden gewölbten Verlauf.)

Die wichtige nächste Frage lautet: In welcher Weise korrespondieren die drei Abschnitte der Kurven mit den Achsen? Die Antwort wird durch Wiedergabe mehrerer Messungen der **gleichen Applikationsstelle** in jeweils einer Graphik nahegelegt (siehe Abb. 14).

Insbesondere der markante Grenzpunkt 2./3. Abschnitt ist offensichtlich an einen bestimmten **Reizintensitätswert** gebunden. Dieser Punkt bzw. der zugehörige Reizwert sei im folgenden **Knickpunkt** genannt (da hier in aller Regel die Steigung abrupt sinkt). Dieser Punkt der vermuteten Sättigung des A - Systems wird für eine gegebene Hautstelle nicht nur pro Versuchstag, sondern **in allen Messungen aller Tage bei der jeweils gleichen Reizstromstärke** erreicht. Innerhalb der verschiedenen VPn und der vier Applikationsstellen unterscheiden sich diese Grenzpunkte indessen z.T. beträchtlich (siehe folgenden Abschnitt).

Worin könnte das neurophysiologische Korrelat dieser Beobachtung bestehen? Die konstante Lage des 'Knickpunktes' bzgl. der Reizwertachse, auch nach der recht beträchtlichen Dauer-Schmerzreizung im Experiment, zeigt, daß letztere keinen Einfluß auf den dieser Diskontinuität zugrundeliegenden Sachverhalt ausübt.

Es wird dazu die Hypothese aufgestellt, daß die physikalische Energie eines Schmerzreizes, die nötig ist, um die Schwelle eines bestimmten 'Nociceptors' zu erreichen, in einem längeren Zeitraum (also mindestens während der hier dargestellten Versuche) **konstant bleibt**. Dies wird insbesondere für diejenigen Hautstellen unterstellt, die nicht durch eine Intervention belastet wurden. Aus der Hypothese folgt, daß auch diejenige Reizenergie konstant bleibt, die gerade eine **maximale Aktivierung** aller nociceptiven Elementeeines gegebenen Hautareals bewirkt. Das könnte bedeuten, daß die Schwelle **aller** einzelnen Nervenendigungen erreicht ist, aber auch, daß die Strompulse so stark geworden sind, daß jeder einzelne der 10 Millisekunden währenden Rechteckschenkel

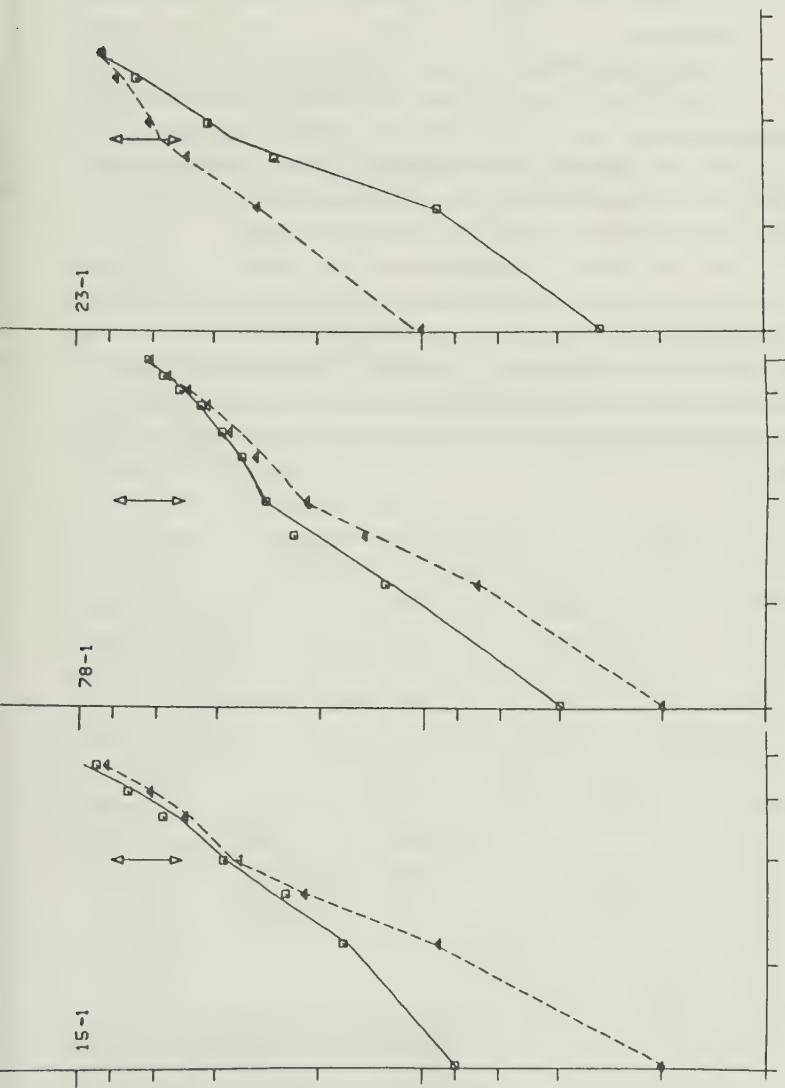


Abb. 14: Wiedergabe jeweils zweier aufeinanderfolgender Messungen an der gleichen Hautstelle.
Stabile Lage der Knickpunkte (Pfeile) trotz Interventions - induzierter Schwankungen des Kurvenverlaufs.

In der Lage ist, in der Phase der relativen Refraktarität ein Aktionspotential auszulösen (bzw. jeder zweite Schenkel, da die alternativen Spannungszacken vermutlich jeweils eine Hyperpolarisierung des Membranpotentials bewirken). Die Untergliederung der Datensätze in die beschriebenen Abschnitte wird also als das Ergebnis des Zusammenspiels zweier Gegebenheiten aufgefaßt: Der Stabilität der Schwellen aller peripheren Schmerzorgane sowie der unterschiedlichen Erregbarkeit der A-delta - und der C - Faser - vermittelten Fasergruppen. Wie schon angesprochen wurde, werden bei ansteigender Stärke eines Reizes zuerst von myelinisierten Fasern des **Typs A-delta** fortgeleitete Afferenzen, im weiteren dann solche des **Typs C** erregt (z.B. Mannheimer und Lampe, 1984). Dem entspricht der auffällige Wechsel der subjektiven Schmerzqualität von mehr 'stechend' zu mehr 'brennend' bei ansteigender Reizsequenz, wie er auch in dieser Studie von den VPn angegeben wurde.

Die 'Knickpunkte' repräsentieren damit den Stromstärkewert, bei welchem das Subsystem des 'A-delta - Schmerzes' voll aktiviert ist; die diesem Punkt vorausgehende Zunahme der Steigung der Kurven wird als Ausdruck der eben beginnenden Erregung von C - Faser - Afferenzen aufgefaßt.

Von Interesse ist, daß gerade und nur bei durch Artefakte bedingten Störungen des Reizstromkreises die Lage des 'Knickpunktes' ausnahmsweise abwich (siehe Abb. 15):

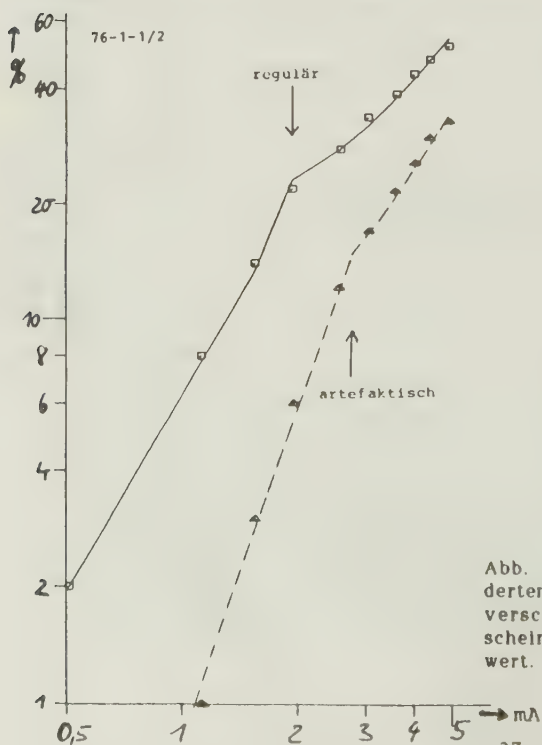


Abb. 15: Bei artefaktisch vermindertem Widerstand im Reizstromkreis verschiebt sich der Knickpunkt scheinbar zu einem höheren Reizwert.

Zu betonen ist, daß der Knickpunkt auch in den Messungen konstant bleibt, welche unmittelbar nach der Belastung mit Dauerschmerzreizung am gleichen Ort durchgeführt wurden. Die Belastung ließ also offensichtlich die Reizschwellen der Nociceptoren (Nervenendigungen) unbeeinflusst, wenn sie auch die Reizantworten (AP - Frequenzen) gesenkt haben mag.

Aktivierungscharakteristik der A-delta- und C - Afferenzen

Dieser Begriff bezieht sich auf die Reizwerte der Abschnittsgrenzpunkte, also die Punkte der Sättigung resp. eben beginnenden Aktivierung eines Subsystems. Ihre Lage und Systematik lassen einige interessante Schlüsse zu.

A-delta - System:

Von besonderem Interesse ist für die weitere Auswertung der optisch markante 'Knickpunkt' (Sättigungspunkt des A-delta - Systems). Aus Platzgründen kann der Prozess der genauen Lokalisation dieser Punkte hier nicht im Detail graphisch belegt werden. Anhand des Graphik - Teils, der die ermittelten Kurven wiedergibt, können aber die Resultate der Lokalisierung nachvollzogen werden. In allen Abbildungen wird der für die betreffende Hautstelle ermittelte Knickpunkt, d.h. sein Abszissenwert, durch einen senkrechten Doppelpfeil gekennzeichnet. In der Mehrzahl der Fälle ergibt sich die Festlegung des Punktes klar aus der Morphologie der Datensätze im log-log-Netz. Wo die Abschnittsgrenzen nicht deutlich genug erkennbar sind, ist ein weiterer systematischer Zusammenhang hilfreich: Wie sich aus der Überzahl der zweifelsfreien Fälle ergibt, liegen die Knickpunkte der je vier Applikationsstellen bei den 7 VPn an jeweils fast gleichen Werten (Ausnahme: VP 3). Diese nicht überraschende Tatsache liegt wohl in einer Ortsspezifität der Charakteristik der A-delta - Nociceptoren begründet.

Tabelle 2 (umseitig) gibt eine Übersicht über die Grenzwerte:

Tabelle 2: Intensitätswerte der Knickpunkte an den verschiedenen Meßstellen in mA (Übergang der A δ - Teilkurve in eine konstante Funktion; Sättigung).

	Nr. 1 (Reizort)	Nr. 4 (Nachbarareal)	Nr. 2 (kontralateral)	Nr. 3 (C 7 links)
VP 1	3,9	2,7	2,8	5,8
VP 2	3,5	2,7	2,8	5,8
VP 3	4,1	2,5	2,5	3,2
VP 4	3,9	2,7	2,8	5,8
VP 5	3,9	2,7	2,8	5,8
VP 6	3,9	2,7	2,8	5,8
VP 7	3,9	2,7	2,8	5,8

Es werden folgende Feststellungen abgeleitet:

1. Die ermittelten Knickpunkte fügen sich mit den anatomischen Positionen zu einem konsistenten Schema.
2. Die Werte der Meßstellen 2 und 4 entsprechen sich jeweils und liegen tiefer als die der Meßstellen 1.
3. Die Werte der Meßstellen 3 liegen weit über denen der anderen Meßstellen (Ausnahme: VP 3).

Ad 1: Offensichtlich ist die Reizwertspanne (Schwellenwert bis Sättigungswert), die von den A-delta - Nociceptoren proportional abgebildet wird, vom Hautareal abhängig. Wie später noch belegt wird, geht mit den größeren Spannen auch ein jeweils stärkerer maximaler Schmerz des A - Systems einher. Funktionell könnte dies so interpretiert werden, daß an empfindlicheren, also schutzbedürftigeren Arealen das 'Frühwarnsystem' "A-delta - vermittelter Schmerz" 'schärfer' eingestellt ist.

Ad 2: Die Meßstellen Nr. 1 lagen bzgl. des Unterarmumfanges weiter 'Innen', also volarer, in einer mittleren Position bei supinierter Hand. Die Nrn. 4 dagegen lagen einige cm auswärts in Richtung der ulnaren Seitenkante des Unterarms, auch Nr. 2 wurde ähnlich weit außen befestigt (um ein Ruhen des rechten Arms auf der Stuhllehne zu gestatten). Der bekannte, abweichende Schmerzcharakter und die

höhere Schmerzempfindlichkeit der volaren Unterarmpartien könnte somit aus der abweichenden Aktivierungscharakteristik des A-delta - Systems begründet werden. (Von diesem unterschiedlichen Schmerz kann man sich durch zwei Kniffe überzeugen.)

Ad. 3: An den Meßstellen Nr. 3, also der Handwurzelregion, ist nicht nur der Abbildungsbereich des A-delta - Systems, sondern auch der Beginn der Aktivierung des C - Systems deutlich zu höheren Reizwerten hin verschoben (siehe unten).

Bei VP 3 war an der Handwurzel keine parästhesiefreie Hautstelle zu finden; der Meßpunkt Nr. 3 mußte deshalb auf den Handrücken verlegt werden, der dem Dermatome C 7 teilweise zugehört. Hier findet offensichtlich ein Sprung in der Charakteristik von A-delta - und C - Nociceptoren statt, sie entspricht dort in etwa der des proximalen Unterarms.

Die Beobachtungen korrespondieren wiederum mit einer subjektiv verschiedenen Schmerzcharakteristik der Regionen.

C - System:

Die der beginnenden Aktivierung dieser Afferenzen zugeordnete Zunahme der Steilheit der Schmerzkurven ist oft nicht so ausgeprägt und markant wie der Knickpunkt am Sättigungspunkt des A-delta - Teilsystems. Erstens haben die Ratingungenauigkeiten in diesem tieferen Bereich des Koordinatensystems eine relativ stärkere Beeinträchtigung in der Abschätzung des Verlaufs der Verbindungslinie zur Folge. Dies wird durch die logarithmische Verzerrung des Gitters noch begünstigt (Abweichungen erscheinen im tiefen Bereich überproportional groß).

Ferner erweist es sich, daß die gerade aktivierten C - Afferenzen noch **unterproportional stark** sind. (Dies ergibt sich aus der später durchgeführten Berechnung der C - Teilkurven.) Der Befund entspricht Beobachtungen bei anderen Wahrnehmungsvorgängen: Eine feste Reizwert/Empfindungswert - Relation etabliert sich erst etwas oberhalb des Schwellenwertes. Ein von Anfang an exaktes Übertragungsverhältnis erscheint in dem Intensitätsbereich, der vom A-delta - System noch 'versorgt' wird, auch physiologisch betrachtet nicht unbedingt nötig.

In den zusammenfassenden Graphiken (im Anhang) kommen die errechneten C - Teilkurven zur Darstellung. Die meist bestehende Lücke zur Abszisse entspricht dem erwähnten Abschnitt noch unterproportionaler Aktivierung.

Zusammenfassung des Interpretationsmodells

Es wird vermutet, daß den bekannten Subsystemen der Nociception, den A- und C-Faser-vermittelten Afferenzen, ein auch im zentralen Verlauf getrennter Übertragungsapparat entspricht, daß sich zentral die Kodierung der Erregungen gemäß zweier unterschiedlicher Potenzfunktionen vollzieht und daß diese Intensitätsinformationen sich linear zu einem Gesamt-Intensitäts-Eindruck addieren.

Der im Reizspektrum gegeneinander verschobenen, jeweils aber stabilen Aktivierungscharakteristik der beiden Nociceptorpopulationen entsprechen typische Verlaufsmerkmale der summierten Gesamt-Übertragungsfunktion.

Es stellt sich die Frage, warum die beschränkte Tauglichkeit des Modells 'durchgängige Potenzfunktion' in der Literatur nicht erwähnt wird. Mögliche Gründe liegen darin, daß dort die Übertragungsfunktion nicht als Ausdruck eines flüchtigen lokalen und momentanen Funktionszustandes aufgefasst wurde, daher meist mehrere Messungen gemittelt wurden (z.B. Stevens, 1968; Cross, 1975). Hierdurch werden signifikante Abweichungen einzelner Kurven verwischt. Es trägt weiterhin sicher bei, daß die Zahl der Meßpunkte dort regelmäßig deutlich geringer bemessen war (z.B. fünf Punkte, anstatt zehn wie hier).

Zusammenfassung der Argumente für das Modell:

(Einige Punkte stellen Vorgriffe auf spätere Abschnitte dar)

1. Die Konfiguration der experimentell gewonnenen Relzwert / Schmerzwert - Datensätze entspricht den Aussagen des Modells. Das Ausmaß dieser Entsprechung, ausgedrückt in den berechneten **Bestimmtheitsmaßen**, liegt beträchtlich über den Vergleichswerten des konventionellen Modells einer durchgängigen Potenzfunktion.
2. Die Existenz von 2 Subsystemen des Hautschmerzes ist morphologisch wie experimentell gesichert und subjektiv evident.
3. Der zugehörige Qualitätswechsel der Schmerzempfindung wurde von den VPn bei der entsprechenden Relzintensität empfunden.
4. Die der Aktivierung der zwei Subsysteme zugeordneten Intensitätsbereiche sind über die Dauer der Versuche stabil; sie stehen in sinnvollem Bezug zueinander; die absoluten Grenzwerte sind von VP zu VP sehr ähnlich.

5. Beiden Teilfunktionen werden Potenzfunktionen zugeordnet, wie sie bei anderen Wahrnehmungsqualitäten bekannt sind.
6. Jüngere Befunde über das Zustandekommen des thalamischen Schmerzkodes betonen die unterschiedliche Rolle der A-delta - und C - Afferenzen (Emmers, 1981). Diese konvergieren schließlich im zweiten somästhetischen Areal des Thalamus und generieren dort ein typisches Aktivitätsmuster. Der den Befunden zufolge mit zunehmender Reizintensität sich wandelnde Einfluß der A-delta - und C - Inputs auf dieses Muster korrespondiert gut mit den hier dargelegten Modellvorstellungen (siehe Kapitel 2).
7. Die errechneten A-delta - bzw. C - Teilkurven ordnen sich (pro Hautstelle) in ein **System möglicher Positionen** im Koordinatennetz, d.h., Exponenten und Faktoren der Teilfunktionen stehen in einem bestimmten Verhältnis zueinander (siehe Kapitel 8). Dies gilt nicht für die Regressionsgeraden durch die transformierten Gesamtdatensätze gemäß dem konventionellen Modell der Übertragungsfunktion.
8. Das unsystematische Verhalten der angesprochenen Regressionsgeraden hinsichtlich spontaner und durch Intervention hervorgerufener Verlagerungen wandelt sich bei getrennter Analyse der zwei Teilkurven in ein logisches System von Effekten, die auch in weitgehend sinnvollem Bezug zu physiologischen Überlegungen stehen (siehe Kapitel 9 und 10).

7. Anwendung des Interpretationsmodells auf die Daten

Es wird dargelegt, wie die Datensätze gemäß dem im letzten Abschnitt dargelegten Modell in ihre beiden Teilkomponenten zerlegt werden. Diese werden **A - Kurve** und **C - Kurve** genannt, entsprechend den durch sie vertretenen Afferenzen. Sie werden im Kapitel 8 auf ihre statischen und dynamischen Eigenschaften hin untersucht. Der umfangreiche Rechenaufwand für die fast 900 Messungen (abzüglich einiger 'Opfer' von Artefakten) gebot eine Durchführung mit Computerhilfe. Ein entsprechendes Programm wurde erstellt, das auch das Zeichnen der Graphiken leistet.

Vorgehensweise

Der Ansatzpunkt für die Aufspaltung der Kurven ist der **1. Abschnitt**, in welchem das **A - System** allein aktiv ist. Indem aus dem **1. Abschnitt** der Gesamtverlauf der **A - Kurve** extrapoliert wird, kann auch auf die Teilkurve **C** geschlossen werden. Zur Festlegung des Verlaufs der **A - Kurve** genügen zwei Punkte: der **Startpunkt** und der **Endpunkt** des ersten, ansteigenden Teilstückes. Der anschließende, waagrecht verlaufende Teil ist damit auch bekannt.

Der zugehörige Knickpunkt wurde bereits für alle Hautstellen lokalisiert (Tabelle 2). Die zwei notwendigen Punkte können somit bestimmt werden, indem die ideale Verbindungslinie der Meßwerte des **1. Abschnittes** mit der Ordinate (**Startpunkt**) und mit der Senkrechten durch den Knickpunkt (**Endpunkt**) geschnitten wird. Bis hierhin wird anhand der doppellogarithmischen Diagramme der Datensätze graphisch gearbeitet. Alles weitere wird vom Rechner nach Programm abgewickelt.

Aus den Schnittpunkten wird die komplette Funktionsgleichung beider Teilstücke der **A - Kurve** errechnet. Von den Datensätzen wird dann, Punkt für Punkt, der dieser entsprechende Teil in Abzug gebracht. (Die Subtraktion wird mit den **delogarithmierten Nennwerten** durchgeführt!)

Die Differenzen stellen jetzt die allein dem **C - System** zugeordnete Aktivität dar. Sie müssen erneut logarithmiert werden und verlaufen dann erwartungsgemäß im log-log - Netz annähernd längs einer geraden Linie.

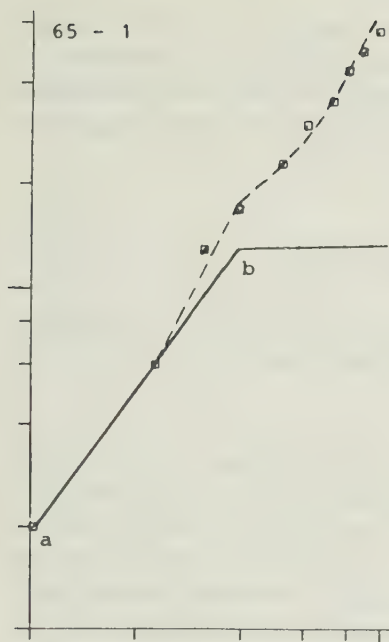


Abb. 16: A - Teilkurve (durchgezogene Linie) und Summenkurve (gestrichelt)
a = Startpunkt; b = Endpunkt des ansteigenden Teilstückes.

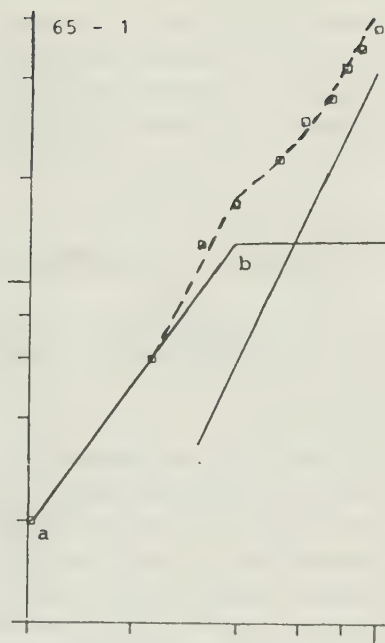


Abb. 17: Gleiche Messung wie Abb. 16; zusätzliche Wiedergabe der C - Kurve (Regressionsgerade durch die Differenzpunkte nach Abzug der Ideallisierten A - Teilkurve von den Meßpunkten).

Jetzt wird auf diese Differenzpunkte das Verfahren der linearen Regression angewandt. Es wird wiederum durch das Gewichtungsverfahren modifiziert, um die starke Verzerrung der Abweichungen im logarithmierten System zu neutralisieren. Aus der Regression ergibt sich die zweite Teilkurve, die C - Kurve. Ihre Steigung im transformierten System entspricht dem Exponenten im natürlichen System (Abb. 17).

Der letzte Schritt besteht in der Re-Synthese der Summenkurve. Dazu werden die nominalen Funktionswerte der zuvor berechneten Teilkurven addiert, welche den subjektiv relevanten Teilintensitäten entsprechen. Die resultierende Summenkurve (Gesamtschmerzintensität) approximiert jetzt die ursprünglichen Datensätze. Abschließend wird eine Graphik geplottet: Die Originalpunkte mit der sie verbindenden Summenkurve, die Differenzpunkte und die diese verbindende Regressionsgerade C (Graphiken im Anhang).

Anders als in den Abb. 16 und 17 werden in diesen Graphiken die A-delta - Teilkurven nicht eigens wiedergegeben, sie müssen aus dem 1. Abschnitt der Summenkurven abgelesen werden. (Gedachte Verlängerung bis zum Knickpunkt, der durch einen Doppelpfeil angezeigt wird, und anschließender waagrechter Verlauf.)

Vorarbeiten für die Aufspaltung in zwei Teilkurven

Die Berechnung der Kurven setzt die Klärung einiger allgemeiner und spezieller Fragen voraus, die im Folgenden angesprochen werden.

a) Artefakte

Wie weiter oben schon erwähnt, ist die Aufrechterhaltung von Kontakt und besonders Isolation im Stromkreis Haut/Ringelektrode nicht ganz problemlos. Infolge einer minimalen Haftschwäche des Kleberringes oder auch durch Schwitzen der VPn kann es zur Ausbildung eines Nebenstromkreises über der Haut und damit zur Verminderung der relevanten Stromstärke kommen. Meßergebnisse sind dann nicht verwertbar. Diese Störungen sind am Abfall des Widerstands im Reizstromkreis erkennbar. (Allerdings gestatteten bei der vorliegenden Arbeit technische Gründe es nicht, in jedem solchen Fall den gesamten Versuch zu wiederholen.)

b) Ausschluß von Werten

Auf die Elimination von Ausreißern wurde grundsätzlich verzichtet, da dafür kaum ein akzeptables Kriterium existiert. Sie bewirken durch ihren verfälschenden Einfluß u.a. ggl. eine von der Norm abweichende Neigung der errechneten C - Kurven.

Ein Pendant zum Phänomen 'zu tiefe Werte' am Beginn der psychophysischen Skala findet sich an ihrem Ende. Auch hier werden Schmerzwerte regelmäßig niedriger eingestuft, als dies die ihnen vorausgehenden Punkte nahelegen würden. Diese Erscheinung des gegen Ende des Kontinuums gewissermaßen erlahmenden Funktionszusammenhangs ist bei vielen Wahrnehmungsqualitäten bekannt. In den Abb. 18 und 19 sind entsprechende Beispiele wiedergegeben: Die obersten Punkte liegen "zu tief".

Für das Phänomen kommen theoretisch zwei Ursachen in Frage.

Erstens: Der Bereich des Empfindungs - Kontinuums, in welchem der Schmerz stetig - proportional abgebildet wird, endet schon vor der Toleranzschwelle.

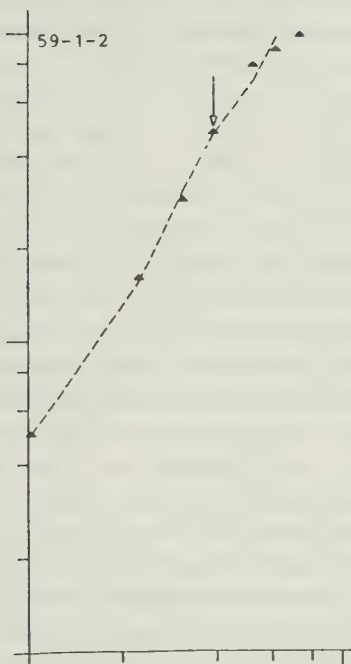


Abb. 18: Schmerzurteile im oberen Bereich der Skala fallen niedriger aus, als es die vorangehenden Meßpunkte erwarten ließen. (Pfeil = Knickpunkt)

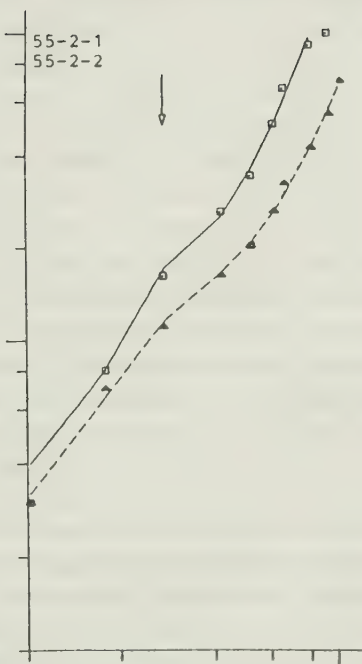


Abb. 19: Nicht der hohe Reizwert, sondern der hohe Schmerzwert ist entscheidend für das 'fading' im oberen Skalenbereich.

Zweitens: Denkbar ist eine 'Sättigung' des C - Systems im Bereich der Stromstärken nahe 5 mA, analog zu der im A-delta - System schon beschriebenen Gegebenheit. Bei einer weiteren Steigerung der Reizintensität würde der Schmerz nur weit unterproportional zunehmen, was evt. auch auf die noch weit submaximal aktivierte Hautzone, die den zentralen Elektrodenpol umgibt, zurückzuführen wäre. Da auch die Aktivierungscharakteristik des C - Systems als konstant angenommen werden kann, würde der zweite Erklärungsansatz ein entsprechendes Absinken am Ende der Skala bei einem festen Stromstärkewert, anstatt bei einem bestimmten Schmerzwert, erwarten lassen. Auch solche Kurven, die bei weitem nicht die Toleranzschwelle erreichen, müßten dort ein 'fading' aufweisen. Dies ist nicht der Fall. Vielmehr liegt die Obergrenze der Stetigkeit für die Gesamtheit der Kurven einer Meßreihe in aller Regel waagrecht, also in Höhe eines bestimmten Schmerzwertes (Abb. 19).

Der erste Erklärungsansatz wird somit bevorzugt. Als Grenzwert für die in die

Regression einzuschließenden Meßpunkte erwies sich der Schmerzwert **90 %** als ein sehr brauchbarer Kompromiß. Er wird – mit wenigen Ausnahmen – bei allen Meßreihen angewandt; die Punkte größeren Schmerzes werden von der Regression ausgeschlossen. Zur Illustration erscheinen sie dennoch in den Graphiken, erkenntlich daran, daß die Verbindungslinie sie nicht erreicht.

c) Startpunkt der C – Kurve

In der Übergangszone von hauptsächlich A – bzw. C – Wirkung, dem 2. Abschnitt der Datensätze, überlagern sich möglicherweise zwei verschiedene 'Defizite': Nachlassende Stetigkeit der sich dem Sättigungspunkt nähernden A-delta – Teilfunktion und eine noch nicht ganz stetige C – Teilfunktion. Da es sich absolut nur um wenige Prozentpunkte absolut, erschien es vertretbar, pauschal gemäß einer einseltigen Annahme vorzugehen, und zwar der eines verzögerten Ansprechens des C – Systems. Das bedeutet, daß der **Grenzpunkt 1./2. Abschnitt** der A – Kurve zugeschlagen wird; die C – Kurve beginnt damit für Rechnung und Graphik mit dem nachfolgenden Punkt (siehe Abb. 17 und Graphikteil im Anhang).

d) Bestimmung der Verbindungsgerade des ersten Abschnittes

Oft liegen die Meßpunkte im log-log Netz nicht streng auf einer Geraden. In diesen Fällen müssen zur Bestimmung ihrer Verbindungslinie zusätzliche Kriterien herangezogen werden. Hilfreich ist ein stets zu beobachtender **Zusammenhang von Höhenlage und Neigung** der Geraden im Koordinatennetz ("Lage- und Neigungsäquivalenz"). In der Regel genügt eine Orientierung an den anderen drei Kurven des gleichen Versuches und Hautareals, insbesondere, wenn nur ein geringer Niveauunterschied vorliegt. Die Kurven verlaufen dann regelmäßig parallel. Mit steigendem vertikalen Abstand voneinander tritt hingegen regelhaft eine **Abflachung** der höhergelegenen Verläufe auf. Diese ist bei der Festlegung der Verbindungslinie zu berücksichtigen.

Wie schon erwähnt, ergeben sich für die C – Kurven im Anfangsbereich durchwegs 'zu tiefe' Werte. Für die A – Kurven gilt dies in der Regel nicht, da der erste Testimpuls von stets 0,5 mA meist schon deutlich über der Schmerzschwelle liegt. Ein stetiger Verlauf von 0,5 mA an ist eingeschränkt jedoch nur dann anzutreffen, wenn die Punkte der A – Kurve in ihrer Gesamtheit nicht besonders hoch im Koordinatensystem liegen (besonders hohe Schmerzempfindlichkeit). Ist dieser Fall jedoch gegeben, liegt der erste Meßwert auch hier **zu tief** bezogen auf den Gesamtverlauf. Solch ein Defizit tritt stets ab einem Schmerzwert von 15 bis 20 Prozent für den ersten Impuls auf. Es kann im Extremfall bis zu mehrere 10 Prozent betragen. (Beispiel: Datensätze 24-1-2,

36-1-1.) Offensichtlich kommt hier zum Ausdruck, daß die **Verstärkungsfunktion** (Sensibilisierung) nur eingeschränkt linear arbeitet. Bei besonders hoher Empfindlichkeit wird ein nur kleiner 'Input' unzureichend verstärkt. Dieser Meßpunkt wird in diesen Fällen außer Acht gelassen.

Da sich die Berücksichtigung der angeführten Punkte nur schwer als Computerprogramm formulieren ließ, wurde die Verbindungsline durchwegs graphisch bestimmt. Das Vorgehen kann anhand der Graphiken im Anhang nachvollzogen werden.

e) Gewichtung der Daten

Die Methode der Linearen Regression erlaubt, eine Gerade so durch eine Punktmenge zu legen, daß die Summe der Abweichungen minimal und das Bestimmtheitsmaß b maximal wird. Ein einfacher Algorithmus gestattet die Bearbeitung durch einen Rechner. Ist jedoch die angestrebte Idealkurve im Originalbezugssystem keine **Gerade**, muß dies künstlich durch eine Transformation einer oder beider Achsen herbeigeführt werden. Im neuen System läßt sich die Lineare Regression dann wie üblich anwenden.

Im Zusammenhang mit psychophysischen Potenzfunktionen ergibt sich folgende Schwierigkeit: Die doppelt logarithmische Transformation der Daten führt zu einer starken relativen Schrumpfung eines gegebenen Δx bzw. Δy , je weiter man sich auf einer der Achsen vom Skalenursprung entfernt. Dies gewinnt Bedeutung im Zusammenhang mit Urteils - Ungenauigkeiten. Z.B. erscheinen 5 % Schmerzdifferenz im linearen Maßstab überall als gleich lang, im logarithmierten jedoch als unverhältnismäßig viel größer nahe dem Skalenanfang als dem Skalenende zu. Ist etwa der Abstand von 8 % bis 13 % (Schmerz) gleich 1, so beträgt er von 88 % bis 93 % nur 0,11. Es würden also die tiefen Punkte, bzw. deren Abweichungen, bei der Berechnung der Verbindungsgerade unverhältnismäßig stark eingehen. Es kann nämlich nicht davon ausgegangen werden, daß die Bewertungsungenauigkeit der VPn von geringeren zu höheren Schmerzwerten proportional zunimmt. Einer Unsicherheitsspanne von z.B. ± 5 % absolut im Bereich < 20 % dürfte im Bereich > 80 % eine nur relativ gering erhöhte Marge von ca. 10 - 15 % absolut entsprechen. Schließlich sollten die VPn ihren Empfindungsbereich **ja linear** unterteilen.

Zwar liegt die Wahrheit sicher nicht ganz auf der Seite einer linear-unveränderlichen Fehlerspanne. Eine Korrektur des großen Übergewichts von Fehlern des niedrigen Bereichs im transformierten System ist jedoch unumgänglich; es wurde daher eine Kompromißlösung angestrebt.

Das Ziel bestand darin, höhere Empfindungswerte stärker in die Regressionsrechnung eingehen zu lassen, um dem Ungleichgewicht entgegenzuwirken. Als

einfaches Verfahren hierfür erwies es sich, jeden Punkt künstlich **nach Maßgabe seines Schmerzniveaus zu vervielfachen**, je höher, desto öfter. Die Regressionsrechnung läuft dann z.B. über ca. 100 anstelle der ursprünglichen 10 Punkte und berücksichtigt so im Effekt jeden Originalpunkt entsprechend der ihm zugeordneten Aussagefähigkeit für die Gesamtkurve.

Die Vervielfachung wird gemäß einem **Gewichtungsfaktor** durchgeführt, er ist groß für hohe und klein für niedere Schmerzwerte. Es wurde zunächst ein **Standardfehler** postuliert, aus dessen Gewicht in den verschiedenen Höhen die Korrekturfaktoren abzuleiten waren. Dieser Standardfehler kann nur geschätzt werden, da er seinerseits einen Einfluß auf eine mögliche Bestimmung der Standardabweichung hätte und sich vermutlich im Verlauf der Skala ändert. Es wurde hier der Wert **10 % absolut** gewählt (10 Punkte auf der Schmerzskala). Der kleinste vorkommende Schmerzwert von **1 %** und das ihm zugeordnete Unsicherheitsintervall von **1 % bis 11 %** wird mit dem **Wichtungsfaktor 1** belegt.

Alle anderen Schmerzwerte werden hierzu in Bezug gesetzt:

$$k_y = \frac{\log 11 - \log 1}{\log(y+10) - \log y} = \frac{1,0414}{\log((y+10):y)}$$

k = Wichtungsfaktor, y = Schmerzwert

Hier einige der nach dieser Formel errechneten - und gerundeten - Werte:

Schmerzwert in %	:	1	5	10	20	40	60	80	90
Wichtungsfaktor	:	1	2	3	6	11	16	20	23

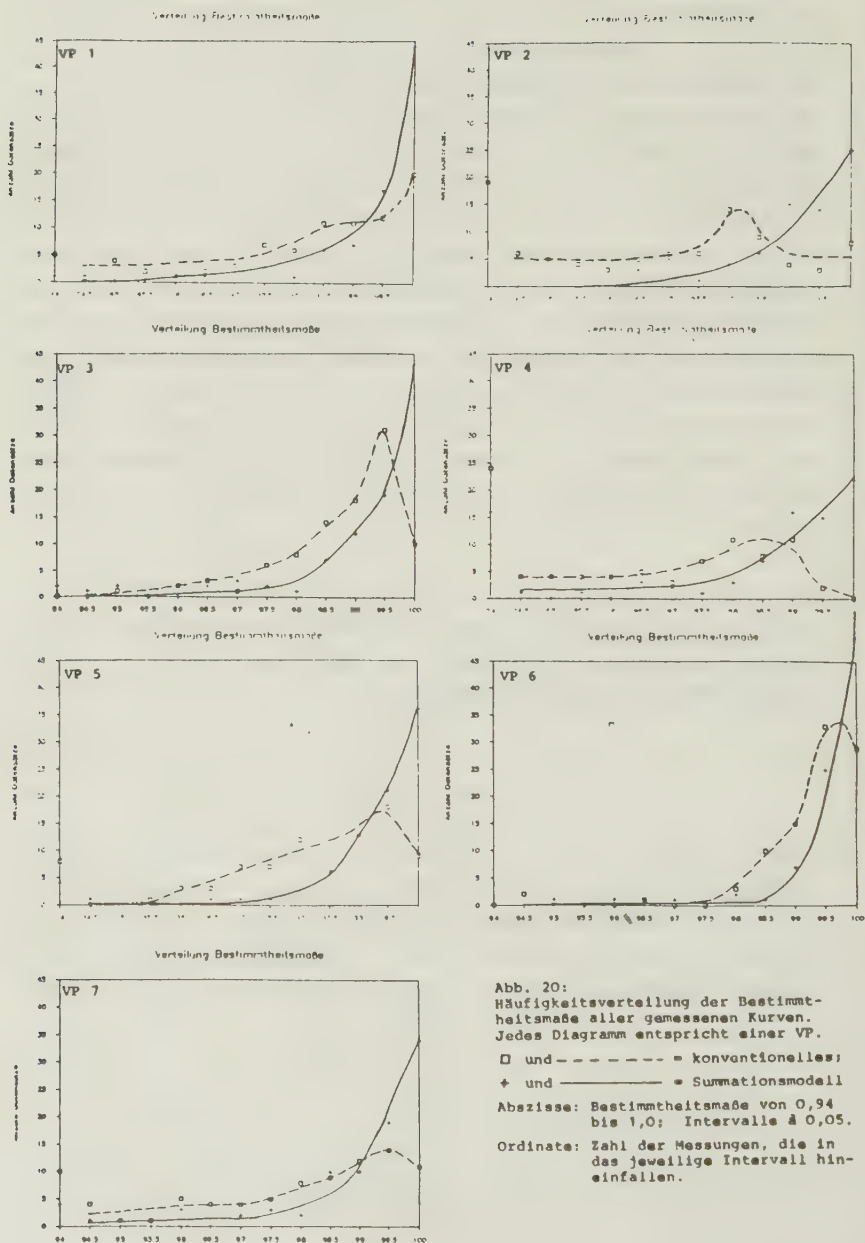
Der oben angezielte Kompromiß zwischen einem 'linearen' und einem 'proportionalen' Konzept der Fehlerspanne besteht in der Annahme des Standardfehlers 10 Prozent. Hierdurch werden alle kleineren Fehler unterkorrigiert, je mehr, je kleiner sie sind. Das bedeutet, daß sie bei kleinen absoluten Schmerzwerten relativ stärker zu Buche schlagen als bei größeren Schmerzwerten.

Bestimmtheitsmaße der Interpretationsmodelle

Ein wichtiges Argument für die hier vorgeschlagene Aufspaltung der Datensätze in zwei Teilkurven erwächst aus einem Vergleich der Bestimmtheitsmaße. Diese stehen für die Güte, mit der eine einfache Regressionsgerade und die re-addierte **Summenkurve** die gewonnenen Datensätze jeweils approximiert. Dieses Maß, engl. 'fit', wurde für alle Datensätze für jeweils beide alternativen Interpretationen berechnet. Die Abb. 20 und 21 stellen diese Werte gegenüber. Es werden in Abb. 20 die 7 VPn einzeln, in Abb. 21 alle VPn gemeinsam berücksichtigt.

Die Bestimmtheitsmaße werden jeweils in Intervallen der Breite 0.05 zusammengefasst. Es ergeben sich im hauptsächlich interessierenden Bereich von 0.94 bis 1 zwölf Intervalle; die Werte < 0.94 werden zu einer 13. Gruppe zusammengefasst. Die Bestimmtheitsmaße aller im Anhang wiedergegebenen Einzelmessungen werden dann je einer der 13 Intervalle zugeordnet. Schließlich wird pro Intervall die Summe der Fälle ausgezählt. Die Abbildungen stellen also – leicht vergrößerte – Häufigkeitsverteilungen von Bestimmtheitsmaßen dar; zum einen über alle Messungen jeder VP, zum anderen über alle Messungen überhaupt.

(Es stehen Quadrate für das konventionelle, Kreuze für das Summations - Modell. Die Abszisse gibt die zunehmend höheren Bestimmtheitsmaß - Intervalle an, die Ordinate die Fallzahlen. Die Häufigkeits - Punkte werden zu einem geschätzten Gesamtverlauf verbunden.)



Die in der zusammenfassenden Abbildung 21 hervortretende Verteilung liegt in ganz entsprechender Weise auch bei den einzelnen VPn vor.

Die Bestimmtheitsmaße gemäß dem konventionellen Modell weisen einen verschiedenen lokalisierten Gipfel auf, um dann gegen höhere Werte hin wieder abzufallen (eine Ausnahme). Beim Summationsmodell sind die Verteilungen demgegenüber durchgehend und ausgeprägt rechtsverschoben. Ein Gipfel bildet sich immer erst gegen das maximale Bestimmtheitsmaß aus.

Verteilung Bestimmtheitsmaße

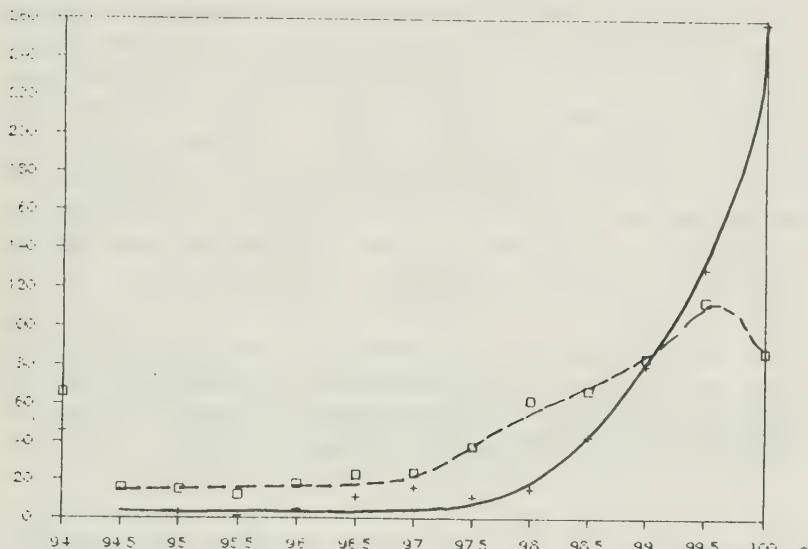


Abb. 21: Häufigkeitsverteilung der Bestimmtheitsmaße über alle verwerteten Messungen aller VPn.

Gestrichelte Linie: konventionelles Modell

Durchgezogene Linie: Additionsmodell

8. Eigenschaften der Teilkurven

Die Gesamtheiten der aus den Daten gewonnenen A - und C - Teilkurven werden allgemein auf die Bandbreite ihrer Parameter 'Nelgung' und 'Lage' hin betrachtet und verglichen. Die Begriffe 'Nelgung' und 'Steigung' werden synonym verwendet. 'Lage' oder 'Niveau' steht für den Ordinatenabschnitt, also die Höhenlage der Kurven im log-log-Netz. Die genaue Systematik der Lageveränderungen wird in Kapitel 9 abgehandelt. (A-delta - Kurven werden verkürzt als A-Kurven bezeichnet.)

A - System und C - System ist gemein, daß die Gesamtheiten der gemessenen Teilkurven in den log-log -Darstellungen jeweils pro Meßstelle annähernd parallel zueinander verlaufen. Die Exponenten der zugrundeliegenden Potenzfunktionen ändern sich also nur wenig. Dies gilt besonders für die Messungen eines Tages. (Diese Aussagen beziehen sich im A - System auf den ansteigenden ersten Abschnitt der Teilkurven bis zum Knickpunkt). Jedoch ereignen sich insgesamt und auch pro Versuchsdurchgang beträchtliche **Verschiebungen in vertikaler Richtung**, entsprechend einer Änderung des Multiplikationsfaktors der Potenzfunktionen. Die Bandbreite dieser Verschiebungen umfaßt im A - und im C - System Schmerzweite im nominalen Verhältnis von maximal ca. 1 : 6.

Die zu einem gegebenen Zeitpunkt gemessenen Niveaus im A - und im C - System sind dabei, ebenso wie die Nelgungen, prinzipiell voneinander **unabhängig**. Dies demonstriert beispielhaft die Abb. 22 (umseitig) anhand der Messungen zweier Versuchstage an der gleichen Meßstelle.

A - System

Im A - System wird das schon angesprochene Prinzip der 'Lage- und Nelgungsäquivalenz' besonders deutlich. Abweichend von der allgemeinen Parallelität geht eine hohe Lage im Koordinatensystem regelhaft mit einer Abflachung, eine tiefe Lage mit Ansteilung des ansteigenden Teils der A - Kurve einher. Die Gesamtheit der an einer Meßstelle an allen Versuchstagen gewonnenen Kurven ergibt somit eine zu hohen Werten hin zulaufende, **fächerförmige Kurvenschar**. 'Höhere Lage' bedeutet natürlich auch immer ein höheres Endniveau des A - Systems, also des waagrechten zweiten Kurvenabschnitts.

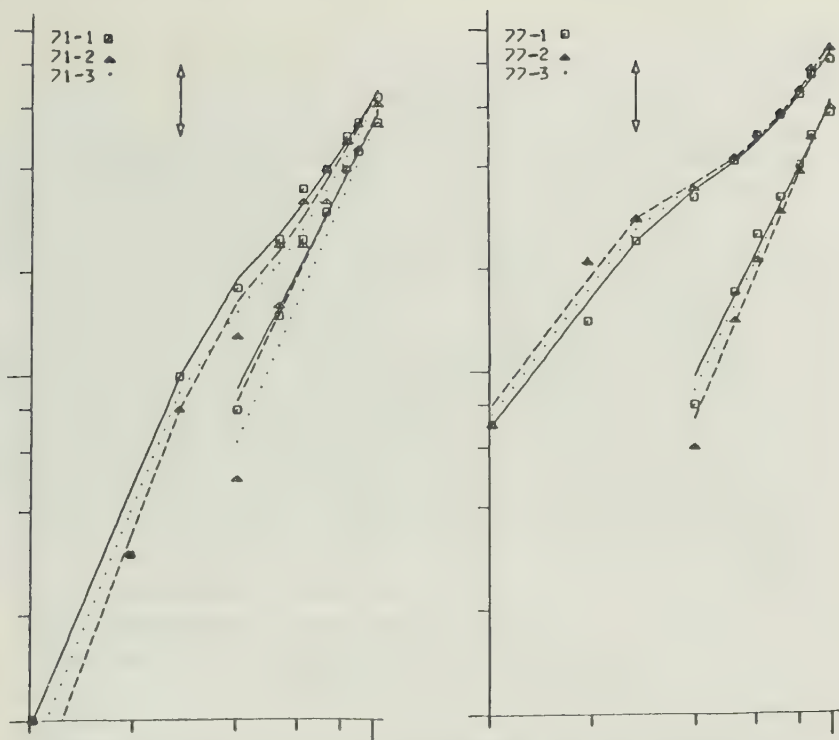


Abb. 22: Die Messungen von zwei Versuchstagen 'ohne Intervention' (VP 7) verdeutlichen die Unabhängigkeit der Empfindlichkeiten in A - und C - System. Starke Niveaudifferenz der A - Kurven, fast identische Lage der C - Kurven. (Meßstelle 4)

Aus diesem Äquivalenzprinzip folgt, daß bei Übereinanderprojektion **keine Kreuzungen** der Verläufe vorkommen. Dies gilt streng jedoch nur pro Versuchstag. Bei der Übereinanderprojektion von jeweils allen 8 Versuchstagen an den 4 mal 7 = 28 Meßstellen zeigt sich, daß an **einzelnen Tagen** Abweichungen von der durch die übrige Kurvenschar vorgegebenen Relation bestehen: **alle** Kurven dieses Tages an dieser Meßstelle sind dann flacher oder steiler. Es kommt selten auch eine deutlich abweichende Neigung lediglich einer oder zweier Messungen an einem Tag vor (siehe unten). In Abb. 23 sind beispielhaft für alle vier Meßstellen einer VP jeweils ein Großteil aller gemessenen A - Kurven übereinanderprojiziert (bis zu den Knickpunkten). Aus diesen Diagrammen und denen für die übrigen 6 VPn werden folgende Feststellungen abgeleitet:

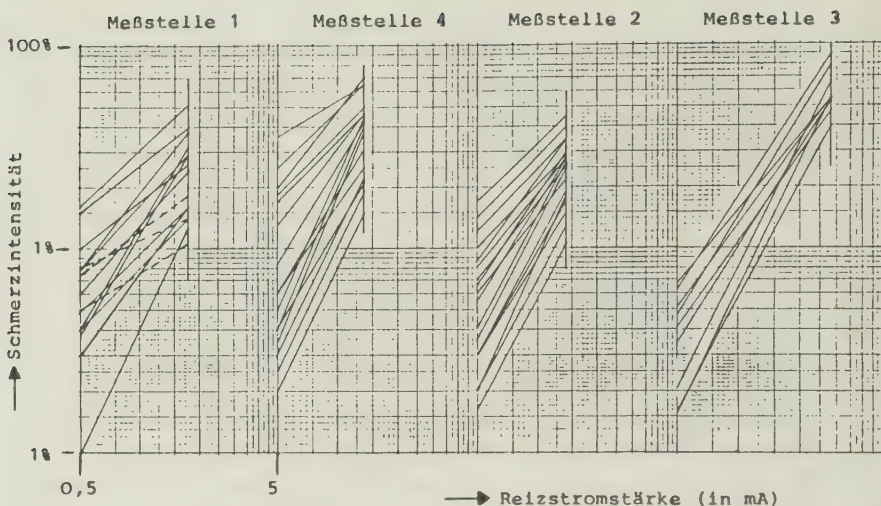


Abb. 23: Obereinanderprojektion einer größeren Zahl von A - Teilkurven der Meßstellen Nr. 1 - 4 - 2 - 3 (VP 7). Wiedergabe nur der ansteigenden Teilstücke bis zu den Sättigungspunkten.

1. Die durchschnittliche Höhenlage der Kurven, also die Schmerzempfindlichkeit, ist von VP zu VP verschieden. Bei einem Referenzwert von 1,4 mA werden Schmerzwerte zwischen 5 - 10 und 20 - 30 Prozentpunkten erreicht. Die höchsten Werte liegen erwartungsgemäß bei der VP vor, für die schon aufgrund der Vorversuche die gesamte Reizsequenz niedriger dimensioniert wurde (VP 3).
2. An den Meßstellen Nr. 1, bei welchen die Knickpunkte durchwegs tiefer lagen, nämlich bei ca. 1,4 mA - gegenüber ca. 2 mA bei Nr. 2 und 4 -, geht dies mit einer höheren absoluten Schmerzempfindlichkeit einher (Ausnahmen: VP 2 und 6, siehe hierzu Punkt 4.) Das Spektrum der Neigungen an diesen drei Teststellen im Dermatom Th 1 ist jedoch jeweils identisch.
3. Die Verläufe an den Meßstellen Nr. 3 (Handwurzelregion) sind durchwegs steiler als die der übrigen. Dort war aber auch eine stark rechtsverschobene Aktivierungscharakteristik zu verzeichnen: Knickpunkte bei 2,9 mA statt ca. 2 oder 1,4 mA. (VP 3: 1,6 mA bei ausnahmsweiser Applikation am Handrücken, hier auch gleiche Neigungen wie an den übrigen Stellen.)
4. Am Referenzpunkt 1,4 mA entspricht die durchschnittliche absolute Empfindlichkeit an der Meßstelle Nr. 3 der der übrigen Stellen, im Gegensatz zum höheren Endniveau. Ausnahme: VP 2 und 6, hier tiefere Lagen, und auch, dazu passend, nicht-erhöhte Lagen bei Meßstellen Nr. 1 (Ausnahmen von Punkt

2.). Es ergibt sich folgendes Gesamtbild: Fünf VPn mit höherer bzw. gleicher und zwei VPn mit gleicher bzw. geringerer Empfindlichkeit an den Hautstellen mit einem breiterem Abbildungsbereich des A-delta - Teilschmerzes. Die örtlich verschieden ausgeprägte Aktivierungscharakteristik der nociceptiven Elemente des A - Systems steht also offensichtlich im Zusammenhang mit Niveau und Steilheit der Übertragungsfunktion.

5. Die interindividuelle Schwankungsbreite der Parameter ist sehr verschieden.

6. Der Durchschnitt aller Neigungen pro Meßstelle schwankt von ca. 30 Grad bis ca. 60 Grad (Exponenten 0,5 bis 1,4). Extreme Verläufe von ca. 20 Grad bis ca. 70 Grad kommen vor (Exponenten 0,35 bzw. 1,9).

7. Abweichungen von der durch die **Lage- und Neigungsäquivalenz** gegebenen Norm kommen für **alle** Messungen eines Tages vor, dies wird insgesamt 44 (von 224) mal beobachtet, also in ca. 20 % der Fälle (Beispiel: gestrichelte Linien in Abb. 22). Nur in 2 (von 56) Versuchen tritt diese Beobachtung synchron an den benachbarten Meßstellen Nr. 1 und 4 auf. Es muß demzufolge eine **punktspezifische Determination** der Steigung bestehen. Die Häufigkeit der Abweichungen von der jeweiligen Norm ist wiederum von VP zu VP sehr verschieden; VP 6 und 7 gemeinsam stellen z.B. nur 5 aller 44 Fälle.

Das Auftreten einer Winkelabweichung bei nur einem einzelnen Meßdurchgang ist selten. Nur etwa 1 % der Kurven weist sie auf. 6 Fälle liegen hier allein bei einer VP (VP 6), der Rest ist verteilt. Vorkommen an allen Meßstellen und in beiden Richtungen, aber nie synchron. Es besteht kein erkennbarer Zusammenhang zu sonstigen Beobachtungen. (Beispiele: Meßdurchgänge Nr. 35-2-1, 36-4-2, 44-2-2, 49-4-2, 66-3-1, 60-3-2, 67-2-1, 69-3-1, 70-4-2; siehe im Anhang.) Eine gewisse Tendenz ist allenfalls in der Tatsache zu sehen, daß solche spontanen Abweichungen, wenn sie bei 3. oder 4. Meßdurchgängen auftreten, in 6 von 7 Fällen eine **Abflachung** darstellen, die somit evt. eine spezifische, späte Reaktion auf die Prozedur der Schmerzmessung darstellt. (Unberücksichtigt blieben die A - Kurven, welche an den Meßstellen mit Schmerzreizung (Nr. 1) gemessen wurden. Hier ist eine isolierte Steilerstellung - als Reaktion auf die Belastung - öfter zu beobachten (siehe bei 'Inhibition im A - System', Kapitel 9).

Zusammenfassung: Es existieren im System des A - Faser - vermittelten Schmerzes für jede VP und Hautstelle typische Margen der Schmerzempfindlichkeit und des 'gains' (Steigungen). Innerhalb der Hautstellen besteht ein systematischer Zusammenhang dieser Margen zur Aktivierungscharakteristik (Ausdehnung des Proportionalitätsbereiches).

Neigung der ersten, ansteigenden Teilstücke und Höhenlage der gesamten A - Teilkurve stehen in festem Zusammenhang. Dieser bleibt bei 80 % der Messungen weitgehend stabil, ansonsten weicht er tageweise in die eine oder andere Richtung ab. Besonders selten und ohne klare Systematik fallen auch nur einzelne Messungen eines Tages aus der Reihe. Die Stabilität der Lage- und Neigungsäquivalenz ist individuell unterschiedlich.

Das aus den Datensätzen graphisch extrapolierte End- oder Sättigungsniveau des A - Schmerzes schwankt über alle VPn von unter 10 % bis über 50 % des maximal tolerierten Schmerzes.

C - System

Die Verhältnisse ähneln denen im A - System. Höchste und tiefste Verläufe verhalten sich nominal etwa wie 1 : 5. Die Steigungen an den Meßstellen am Unterarm sind jeweils ganz ähnlich, an der Handwurzel wiederum höher. Es bestehen individuelle Abweichungen der Durchschnittssteigungen. Diese variieren von ca. 65 bis 75 Grad. Die tageweisen Schwankungen halten sich in Grenzen von ± 10 Grad.

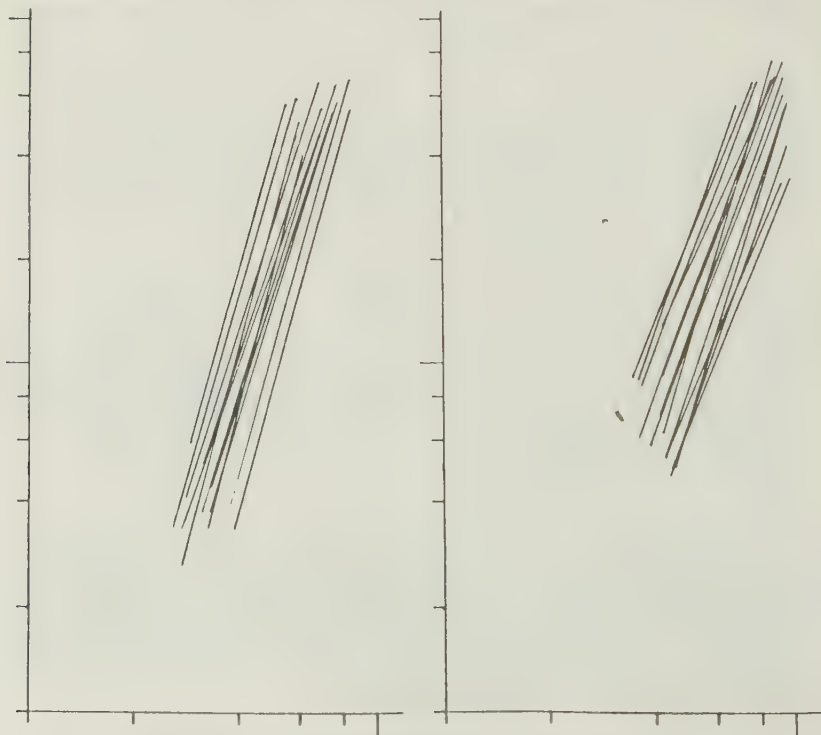


Abb. 24: Beispiel für die Überlagerung aller C - Kurven
(VP 1, Meßstellen Nr. 1 und 2)

Das Prinzip der Lage- und Neigungsäquivalenz ist weniger deutlich nachvollziehbar; dies hängt damit zusammen, daß der seitliche Abstand zweier C - Kurven bei gleicher Differenz der Höhenlage im Koordinatennetz wegen ihrer Steilheit viel geringer ist, während sie - aus gleichem Grunde - viel länger sind. Gekreuzte Verläufe sind deshalb in der Übereinanderprojektion häufig. Die Tendenz 'höher = flacher' ist jedoch klar gegeben.

Auch auffällige **tageweise** Abweichungen der Steigungen von der Norm kommen in beide Richtungen vor, und schließlich verändert sich der Exponent auch hier im Laufe eines Versuches. Im Allgemeinen jedoch sind die C - Kurven pro Versuchstag in guter Näherung parallel.

Von Interesse ist, daß die Kurvenverläufe der benachbarten Meßpunkte Nr. 1 und 4 sich regelmäßig beinahe decken. Die A - Kurven zeigten hier eine deutlich differente Charakteristik: Das Reizintervall, in welchem sie ansteigend verlaufen, ist an den volarer gelegenen Meßstellen Nr. 1 größer, der Abknick erfolgt später. - Die C - Kurven der Meßstellen an der Handwurzel jedoch, deren Aktivität erst ab 2,5 - 3 mA sichtbar wird, sind in ihrer Gesamtheit ebenfalls gegenüber den anderen Meßstellen rechtsverschoben. Es liegt an der Handwurzel also eine bzgl. beider Subsysteme verschobene Aktivierungscharakteristik vor.

9. Analyse der Dynamik von A - und C - Teilfunktion

Einführung

Die im Folgenden dargelegte Phänomenologie der dynamischen Eigenschaften der Übertragungsfunktion beruht auf der Auswertung aller 56 Versuchsdurchgänge zu je 16 Messungen, davon drei Viertel im Modus 'mit Intervention durch Dauerschmerz'. Alle Beobachtungen werden charakterisiert und einer Gruppe von Effekten zugeordnet. Diese Effekte werden ohne Zugrundelegung von Hypothesen aus den Beobachtungen abgeleitet, später in Bezug zu Theorien und anderen Untersuchungen gesetzt und interpretiert. Alle Beobachtungen wurden zumindest mehrfach gemacht; grobe, nicht zuordnbare Abweichungen verblieben praktisch nicht.

Die Methode der Größenschätzung auf Intervallniveau sollte u.a. eine Quantifizierung beobachteter Effekte ermöglichen. Deren Vielfalt und gegenseitige Überlagerung jedoch ließ dies als fragwürdig erscheinen. Die Phänomene werden deshalb vorrangig qualitativ analysiert.

Prinzip der Überlagerung: Wie gezeigt wurde, bewegen sich A - und C - Teilkurven beinahe ausschließlich 'auf' oder 'ab', vollziehen also Vertikalverschiebungen im Koordinatensystem. Es können sich daher zwischen zwei Messungen unterschiedliche Einflüsse auf die Teilkurven addieren, ohne daß in der Summe ihrer Wirkungen auf die Teilkurve ihre Individualität noch erkennbar ist. Eine Differenzierung wird erst möglich, wenn man zusätzliche Aspekte beachtet: Ausprägungsgrad und Dauerhaftigkeit einer Veränderung, Koinzidenz an mehreren Meßstellen etc.

Die Gesamtheit der Messungen bietet prima vista ein verwirrendes Bild verschiedener Verläufe und Veränderungen. Die Aufspaltung in A - und C - Teilkurven läßt in deren Gestalt, Lage und Verschiebungen einen bereits viel klareren Rahmen erkennen. Dennoch ist angesichts des komplizierten Gesamtbildes augenfällig, daß die Neuronenkette, die zwischen Schmerzreiz und Empfindung steht, keine simple 'Leitung' sein kann. Vielmehr ist sie gewissermaßen als Black Box aufzufassen, die den 'Input' in vielfältiger Weise verarbeitet und modifiziert, bevor schließlich ein subjektiver Eindruck entsteht. Der Ansatz, die Systemeigenschaften rein induktiv aus den Reizwert/Schmerzwert - Kurven zu erschließen, gestaltet die Analyse zu einem Puzzle-spiel.

Die abgeleiteten Effekte werden sukzessive vorgestellt und im Anhang anhand

der Graphiken belegt. Der Text beschränkt sich auf Beispiele. Zur Analyse werden vorab einige Feststellungen getroffen, um die Orientierung zu erleichtern. Folgende Gesichtspunkte sind von Bedeutung:

1. Auftreten von Effekten bei den verschiedenen Versuchsmodi.
2. Steigungsänderungen, Vertikalverschiebungen und Formveränderungen von A - und C - Kurven nach der Intervention:

Das Ausmaß einer Verschiebung wird nur grob - quantitativ berücksichtigt. Es kommen Verschiebungen der A - und C - Teilkurven in beide Richtungen vor, und zwar **prinzipiell unabhängig voneinander**. Gegenläufiges Verhalten der Teilsysteme führt ggltl. sogar dazu, daß sich die Datensätze 'vor' und 'nach' der Intervention kreuzen:

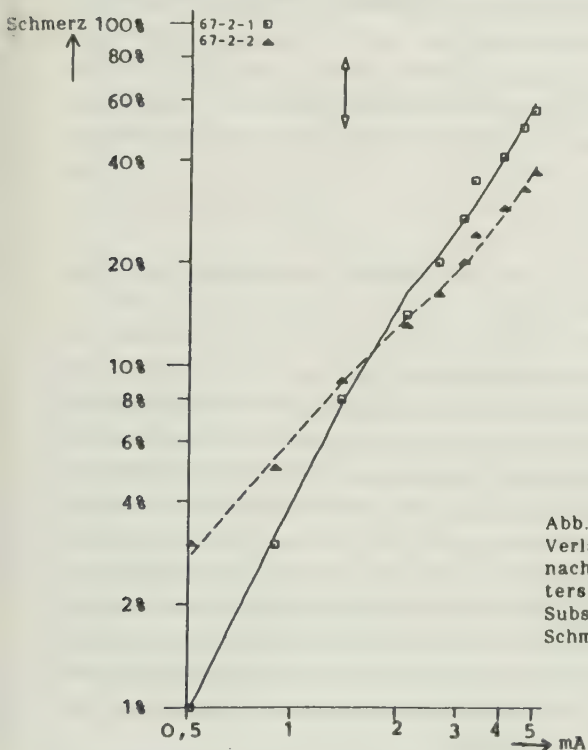


Abb. 25: Beispiel für sich kreuzende Verläufe der Summenkurven vor und nach Intervention als Ausdruck unterschiedlichen Reagierens der Subsysteme 'A - Schmerz' und 'C - Schmerz'.

3. Ausgangsniveau der Teilkurven:

Es kommen in einigen Fällen aus unklarem Grunde extrem hohe Ausgangslagen von A - und C - Kurven vor. Deren Rückbildung kann ansonsten erwartete Effekte mit geringerer Wirkspanne überspielen ('initiale Hypersensibilität').

4. Dauerhaftigkeit von Veränderungen:

Verschiedene Effekte überdauern das Ende der Intervention unterschiedlich lange. Allein dieser Umstand gestattet vielfach eine Differenzierung von Sensibilisierung und Inhibierung, welche sich oft (in der 2. Messung) überlagern. Üblicherweise dauern Sensibilisierungsphänomene nur kurz, eine Inhibierung hingegen lang.

5. Lokalisation der Veränderungen bzgl. der 4 Meßstellen:

Die 4 Meßstellen liegen auf insgesamt drei 'Achsen':

- einer 'horizontalen', entsprechend dem Segment Th 1 (Reizort, Nachbarort, kontralaterale Stelle)
- einer 'vertikalen', entsprechend der reizseitigen Körperhälfte (Meßstellen Nr. 1, 4 und Nr. 3)
- einer 'sagittalen', (nur linkes Dermatom Th 1)

Es wird von folgenden Grundannahmen ausgegangen:

- Ein im kontralateralen Dermatom beobachteter Effekt muß auch ipsilateral auftreten.
- Ein an Meßstelle 3 (zwei Segmente tiefer) wirksamer Effekt muß auch bei Nr. 1 und 4 auftreten.
- Regionale Effekte (Nr. 4) werden auch bei Nr. 1 erwartet.

Das Prinzip dieser Sätze ist: Was vom Reizort entfernt gilt, muß auch in größerer Nähe zu ihm gelten.

6. Eigenheiten einzelner Versuchspersonen:

Die meisten beobachteten Phänomene treten bei allen VPn auf; different ist hauptsächlich der Ausprägungsgrad. Bemerkenswert ist die teils deutlich unterschiedliche Streubreite der Meßwerte um die berechneten Idealverläufe bei verschiedenen VPn (Ratinggenauigkeit); hierzu siehe Abb. 20.

7. Zusammenhang mit der Reizstromstärke:

Auf- und Abbewegungen der durch die VPn geregelten Stromstärke spielen mittelbar eine Inhibierung oder Sensibilisierung an der Reizstelle wieder. Praktisch ausnahmslos korrespondiert z.B. ein Herunterregeln der Intensität im Verlauf der 15 Reizminuten mit einer $\downarrow$ in der 1. Kontrollmessung manifesten Niveauerhöhung einer oder beider Teilkurven.

8. Größenschätz (Rating-) - Artefakte:

Neben nicht näher einzuordnenden Abweichungen tritt regelmäßig ein verfälschendes rating - Phänomen auf: Liegen in einer Sequenz von Testimpulsen zwei aufeinanderfolgende in der Intensität besonders nahe beieinander, so wird dem zweiten oft ein höherer Wert zugeordnet als zu erwarten wäre. Diese Überbewertung pflanzt sich nicht in die folgenden Urteile fort. Offensichtlich wirkt sich hier eine durch die aufsteigende

Auf einen regelmäßigen Einbezug der vierten Messungen wurde verzichtet. Deren zeitlicher Abstand zum Versuchsbeginn war mit knapp einer Stunde doppelt so groß wie bei der vorausgehenden Kontrolle. Nach diesem Zeitraum war eine erhöhte Unschärfe zu verzeichnen, aufzufassen als Summe aller spontanen Zustandsänderungen der neuronalen Strukturen, des Rating - Verhaltens der VPn und des Meßstromkreises. Abgesehen davon waren spezifische Effekte zu diesem späten Zeitpunkt auch weder zu erwarten, noch traten sie auf. Die Möglichkeit, das Abklingverhalten der sofort nach Interventionsende präsenten Effekte mit Hilfe der letzten Messung genauer zu beschreiben, wurde angesichts dessen, wie auch der hauptsächlichsten Beachtung qualitativer Aspekte außer Acht gelassen.

(In Klammern gesetzte Zahlen im Text verweisen auf die Versuchsperson / Versuchsnummer von Beispielen; die Graphiken im Anhang sind numerisch geordnet.)

Versuchsdurchgänge ohne Intervention

Die Resultate dieser je zwei Meßserien, kurz 'Leermessungen', stellen die Grundlage für die Abgrenzung interventionsinduzierter Effekte gegenüber sonstigen dar. Zwischen Basis- und zweitem Messdurchgang liegt pro Meßstelle eine Pause von 20 Minuten. Die beobachteten Schwankungen mögen zwar zuweilen rating - Artefakte darstellen, zeigen primär aber eine teils nicht geringe spontane Instabilität des Übertragungssystems. Im Großen und Ganzen indes können die Teilkurven jedoch als relativ lagestabil bezeichnet werden. Vielfach decken sich 1., 2. und 3. Messung annähernd, was ein Beweis für die Güte der Meßmethode und die Urteilsgenauigkeit der VPn ist (siehe z.B. Abb. 22). Abweichungen können daher als Ausdruck objektiver Veränderungen im Übertragungssystem verstanden werden. Sie lassen sich nach Gruppen und VPn einteilen, zeigen also eine Systematik.

Initiale Hypersensibilität

Es kommt in den Leermessungen wie in den Versuchen mit Intervention einige Male vor, daß in der Basismessung eine oder beide Teilkurven auf außerordentlich hohem Niveau liegen (z. B. 21-2, 31-3, 59-1/2/4). Dieses hohe Ausgangsniveau tritt besonders bei der Übereinanderprojektion aller Kurven

hervor. Regelmäßig liegt die 2. Messung auf normalem Niveau. Ein analoges starkes Ansteigen nach der Basismessung findet sich nur einmal (48-2). Besonders bemerkenswert ist ein gleichzeitiges Auftreten bei beiden Teilkurven an den drei linksseitigen Meßstellen Nr. 1, 3 und 4 in einem Versuch (59). Es muß davon ausgegangen werden, daß es sich bei dem Phänomen um einen Zustand spontaner Aktivität des Sensibilisierungsmechanismus handelt, der sonst erst nach Intervention beobachtet wird.

Veränderungen im A - System

Ein Blick auf die Graphiken (--> Anhang) zeigt, daß Schwankungen vielfältig und teils ausgeprägt sind. An der Meßstelle Nr. 3 und auch andernorts können die A - Kurven um einige 10 Prozent absacken. Zwar ist dies die Ausnahme, generell gilt jedoch: Abnahme ist häufiger und stärker als Zunahme. Es wird vermutet, daß hierin getrennte schmerzmodulierende Vorgänge zum Ausdruck kommen.

Diese Interpretation wird durch Koinzidenzen von Niveauzu- und -abnahme an den benachbarten Meßstellen bestärkt. Prinzipiell gilt: Veränderungen bei Nr. 2, Nr. 3 sowie Nrn. 1 und 4 **zusammen** sind jeweils unabhängig voneinander - synchron jedoch verhalten sich die letzterwähnten, benachbarten Areale. Die Aussage trifft weitgehend zu, sie bezieht neben der Richtung oft auch das Ausmaß einer Kurvenverschiebung mit ein. Über die häufigeren Fälle einer Niveauabnahme hinaus wird zu 25 Prozent (14 mal) eine Niveauzunahme von Basis- zu folgender Messungen manifest. Niveauanstieg tritt in der 2. wie auch in der 3. Messung auf. 5 mal sind dabei Nr. 1 und 4 gemeinsam betroffen, nur einmal Nr. 1 allein. Wegen dieses synchronen Auftretens bei benachbarten Hautstellen wird das Phänomen als 'spontane **regionale** Sensibilisierung' aufgefaßt.

Weiterhin wird bei VP 1 und 3 eine lokal begrenzte Sensibilisierung an Meßstelle 1 bei Applikation **über einem Hautnerven** beobachtet (zwei von fünf beurteilbaren Fällen). Die Sensibilisierung ist hier (und nur hier) in der 2., 3., und 4. Messung vorhanden und baut sich jeweils weiter auf. Der Zusammenhang wird durch einen weiteren Fall belegt, bei dem es an der Meßstelle Nr. 2 durch eine gering dislozierte Elektrode unabsichtlich zur Erregung von Parästhesie gekommen war (39-2).

Es wird vermutet, daß die Sensibilisierungsphänomene zentral bedingt sind. Über spontane Aktivitätssteigerung von Rückenmarksneuronen ist nichts bekannt; es wird ausschließlich über Aktivitätsminderung durch verschiedene

Einflüsse berichtet. Auch peripheren Nervenendigungen wird eine Zunahme der Aktivität nach Reizapplikation abgesprochen (Handwerker, 1984). Da im übrigen zentralnervöse Strukturen vielfach die topischen Bezüge der Peripherie widerspiegeln, muß Koinzidenz an benachbarten Hautstellen keineswegs in einem peripheren (spinalen) Mechanismus begründet sein. Die Sensibilisierung entspricht vermutlich, da sie kurzfristig und zu verschiedenen Zeiten auftrat, spontanen Zustandsänderungen des postulierten zentralen modulierenden Mechanismus. Existenz und Bedeutung eines solchen Mechanismus werden in den Versuchen mit Schmerzreizung sehr deutlich.

Die Sensibilisierung, die dreimal bei Elektrodenapplikation über einem Hautnerven auftrat, könnte Ausdruck einer spezifischen Erregung des Mechanismus durch die A-alpha - und A-beta - Afferenzen sein. Sie findet Entsprechung bei den Versuchen mit systematischer und starker Erregung von 'Schmerz plus Parästhesie' (siehe Abschnitt 'Sensibilisierung im A - System').

Das insgesamt gegebene Überwiegen von Niveauabnahme weist auf einen Mechanismus hin, der bereits bei der geringen Belastung, welche ein Meßdurchgang darstellt, vorwiegend mit einer Senkung der Schmerzempfindlichkeit reagiert. Zur Deutung siehe unten bei C - System.

Veränderungen im C - System

Eine Sensibilisierung ist hier insgesamt selten; nur 8 Beobachtungen, davon die Hälfte bei einer VP, sind zu verzeichnen. Diese wenigen Fälle sind unsystematisch (12-3, 28-4, 68-3 und vier mal VP 7). Sie sind jedoch zweifellos ausgeprägt genug, um als authentisch angesehen werden zu können. Bzgl. ihrer Wirkebene gilt dasselbe wie beim A - System.

Das Ausmaß der häufiger auftretenden Niveauabnahme schwankt individuell stark. Drei VPn zeigen kein oder kaum ein Absinken der Kurven von 1. zu 2. Messung (VP 1,2,7), bei einer VP (VP 5) tritt es gelegentlich, bei den übrigen regelmäßig auf. Analog verhält es sich mit der Dauerhaftigkeit der Niveauabnahme: Bei den erstgenannten VPn tritt sie, wenn, dann nur kurzfristig auf. Bei den übrigen VPn verweilen die Kurven in den 3. Messungen meist auf dem tieferen Niveau bzw. sinken noch weiter ab. In keinem Fall tritt eine **systematische** Inhibition auf; sie ist durchwegs zeitlich und räumlich asynchron. Dies gilt besonders auch für die VPn 3, 4 und 6, bei denen die Niveauabnahme stärker ist. Die Inhibition ist **variabel und labil** (teils Umschlagen in Niveauzunahme), insgesamt aber prominenter als im A - System.

Angesichts der angeführten Merkmale wird die Niveauabnahme als unspezifisch

aufgefasst. Von einem zufälligen Effekt unterscheidet sie sich durch das starke Überwiegen über die gegenteilige Erscheinung, die Niveauzunahme. Als Wirkort werden weder die Nervenendigungen noch die 2. Neurone (spinale Ebene) angenommen. Ein **deszendierender** Einfluß an die Hinterhornneurone wäre sehr unwahrscheinlich, denn:

- solche Einflüsse laufen, wie die vorliegende und viele andere Studien zeigen, nicht sprunghaft ab, sondern kontinuierlich
- die Aktivierung eines solchen Mechanismus zur Schmerzkontrolle kann kaum durch eine 20 Minuten früher erfolgte, geringfügige Belastung angenommen werden
- ein ganz unterschiedliches Betroffensein benachbarter Hautareale ergibt keinen Sinn
- schließlich tritt in den Versuchsdurchgängen 'mit Intervention' ein gänzlich anderer Effekt auf, welcher seinerseits wahrscheinlich durch einen deszendierenden Einfluß auf die 2. Neurone vermittelt wird.

Auch eine Wirkung direkt im Hinterhorn erscheint unwahrscheinlich, da

- ein so unberechenbarer, inter- und intraindividuell variabler Effekt nicht zu bekanntermaßen unkomplizierten, oligosynaptischen spinalen Mechanismen paßt
- die ausgesprochen lokale Betonung wiederum schwer verständlich wäre
- In vielen Versuchsdurchgängen mit Intervention kaum eine Inhibition des C - Systems wirksam wird, obwohl die Belastung dort ungleich stärker ist.

Es bleibt daher zur Erklärung die Annahme einer zentralen Auslösung. EMMERS berichtet aus seinen Untersuchungen zum thalamischen Schmerzcode (Emmers, 1981), daß das spezifische Aktivitätsmuster der 3. Neuronen durch Einflüsse von Seitenstrecken der Schmerzbahn modifiziert werden kann. Speziell können solche Einflüsse im Sinn einer Inhibition des C - Faser - vermittelten Schmerzes wirken (siehe auch Kapitel 2 und 10). Die Komplexität des beschriebenen Kodierungsmechanismus könnte räumlich und zeitlich asynchrone Zustandsänderungen und die Betonung der Niveauabnahme nach geringer Belastung eher verständlich machen als einfacher strukturierte periphere Verschaltungen. Insbesondere das gelegentliche übergangslose Umschlagen in Sensibilisierung passte in dieses Bild.

Zusammenfassung der Folgerungen aus den Leermessungen

In beiden Teilsystemen kommen unsystematische Empfindlichkeitsschwankungen in beide Richtungen vor, die z.T. von beträchtlicher Stärke sind. Sie werden als Zustandsänderungen eines zentralen Integrationsmechanismus aufgefasst. Folgende Beobachtungen heben sich aus diesem allgemeinen Bild hervor:

- Es bestehen deutliche individuelle Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit verschiedener Lageveränderungen.
- Eine Tendenz zur Niveauabnahme herrscht in beiden Teilsystemen vor.
- Niveaunahme steht im A System relativ stärker im Vordergrund:
 - sie ist häufiger als im C System
 - sie tritt überörtlich auf (regional - synchron)
 - sie kann evt. durch geringe Parästhesie ausgelöst werden.

Alle drei Unterpunkte finden Bestätigung in den Versuchen 'mit Intervention'.

Es wird nicht beobachtet:

- irgendein synchrones Verhalten aller Meßstellen
- bilateral auftretende Phänomene
- synchrones Verhalten von A - und C - System (Ausnahme: 'initiale Hypersensibilität').

Versuchsdurchgänge mit Intervention

Sechsmal pro VP wurde kurz nach der Basismessung eine viertelstündige gepulste Dauerreizung an der Meßstelle Nr. 1 appliziert, in der Stärke durch die VPn bei konstant 35 % subjektiver Schmerzintensität gehalten, je dreimal ohne und mit zusätzlicher Erregung von Parästhesie. Es vollzogen sich ausgeprägte Veränderungen der Teilübertragungsfunktionen.

(Alle Resultate sind am Ende des Kapitels in einer Tabelle zusammengefasst.)

Inhibierung im A - System

Neben einem Sensibilisierungseffekt, wie unten ausgeführt, führt die Schmerzreizung erwartungsgemäß zu einer Verminderung der Schmerzempfind-

lichkeit im A - System; die korrespondierende Teilkurve sinkt im Diagramm ab. Damit einher geht eine Erhöhung der Schmerzschwelle. Es ist evident, daß sich die Inhibition des A - Systems prinzipiell von der des C - Systems unterscheidet, und zwar so sehr, daß diese Effekte als voneinander unabhängig angesehen werden müssen. Ein wichtiges Merkmal besteht darin, daß die Hemmung des A - Systems sich allermeist völlig auf die Reizstelle beschränkt. Im C - System ist die gegenteilige Situation gegeben: Kaum rein lokale Inhibition, sondern meist eine **regionale** oder **bilaterale** Ausprägung.

An der Reizstelle fallen kurz nach Interventionsende drei Veränderungen der (logarithmierten) A - Teilkurven im Sinne von Inhibition auf:

1. Parallelverschiebung der A - Teilkurve nach unten:

Bei 6 VPn kommt es 29 von 33 mal zum Absinken der Kurve (Minderung des Faktors der Fkt.) Bei VP 2, wo dies nicht der Fall ist, lagen die Reizintensitäten sehr **niedrig** (wegen einer ausgeprägten Sensibilisierung des A - Systems). Diese Verschiebung ist meist dauerhaft: In 23 der 29 Fälle persistiert sie in der folgenden Messung, bei 18 Fällen sogar in ganzer Stärke bis zur letzten Messung 35 Minuten nach Interventionsende. Eine völlige Restitution kommt auch zu diesem späten Zeitpunkt nur in 2 Fällen vor. Das Ausmaß des Absinkens ist pro VP meist ähnlich, interindividuell jedoch sehr verschieden, es beträgt bis 50 % des Ausgangswertes.

2. Weit überproportionales Absinken des jeweils ersten Wertes:

Der Effekt 'zu tiefer' kleinster Werte tritt auch ohne Belastung auf, besonders bei hohem Niveau der Teilkurven (siehe Kapitel 7). Durch die Intervention wird dies oft drastisch verstärkt: Die ersten Werte fehlen häufig ganz (die Schmerzschwelle wird nicht erreicht) oder liegen weit tiefer als in irgendeiner Vergleichsmessung. Bei drei VPn tritt dies in 15 von 18 Fällen auf (VP 2,3,4), bei den übrigen seltener. In nur 9 von 39 (artefaktfreien) Fällen fehlt der Effekt in der einen oder anderen Form völlig. Im folgenden Meßdurchgang, 10 Minuten später, ist meist bereits eine teilweise oder völlige Erholung eingetreten.

3. Zunahme der Steilheit:

In einigen Fällen ist der ansteigende Teil der A - Kurven nach der Intervention stärker geneigt, als es das Endniveau gemäß der 'Lage - und Neigungs - Äquivalenz' erwarten ließe (Versuche 15,36,45,52,56,72,75). Ein umgekehrter Effekt wird nicht beobachtet. Meist geht diese erhöhte Steilheit in der folgenden Messung auf das alte Maß zurück, nur einmal persistiert sie noch in der 4. Messung.

In Hinblick auf die Wirkebene der Effekte ist der Vergleich mit dem Verhalten an der benachbarten Meßstelle Nr. 4 interessant, denn jede ortsübergreifende Inhibition müßte sich zumindest auch dort (regional) manifestieren. Es zeigt sich, daß trotz der nur wenige Zentimeter entfernten intensiven Schmerzreizung praktisch keine Abnahme des Schmerzniveaus auftritt, weder unmittelbar nach der Intervention noch verzögert. Nur vereinzelt ist ein wertbares Absinken im Sinne einer Parallelverschiebung zu beobachten (32,37,58,70). Die Inhibition ist damit als vorwiegend lokal anzusehen. Eine überregionale Ausbreitung liegt in keinem Fall vor.

Ein 'Fehlen des ersten Wertes' wird bei Meßstelle Nr. 4 gar nicht, eine 'starke Anstellung' nur einmal (ohne Zusammenhang) beobachtet. Diese Phänomene beschränken sich also ganz auf den Reizort.

Zusammenfassung: Es kommt fast durchwegs zu einer Inhibition des A - Systems in Form eines parallelen Absinkens der Kurven (**Faktor** der Potenzfunktion sinkt, **Exponent** unverändert). Bei VP 2 (kaum Inhibition) lagen bis auf einen Versuchstag (29) außerordentlich niedrige Reizstromstärken vor - entsprechend entfiel bei dieser VP die Parallelverschiebung fünfmal bzw. trat einmal doch auf (29), was insgesamt den Zusammenhang zwischen Reizintensität und Inhibition deutlich belegt.

Dieser Effekt manifestiert sich vorwiegend, die 'Tieflage des 1. Wertes' und die 'Steilstellung' ausschließlich an der Reizstelle selbst. Überregionale Manifestationen werden nicht beobachtet. Eine Verstärkung der Inhibition bei zusätzlichem Input von A-alpha- und A-beta - Afferenzen während der Schmerzreizung bewirkte - wider Erwarten - keine Verstärkung der Inhibition.

Sensibilisierung im A - System

Die sich bereits in den Leermessungen andeutende, regional auftretende Sensibilisierung manifestiert sich in den Versuchen mit Schmerzreizung meist deutlich (33 von 41 mal), oft sogar stark. (Bei den anderen 8 Fällen liegt einmal eine regionale Inhibition vor (70), welche die evt. doch vorhandene Sensibilisierung überspielt haben mag. Zwei weitere Fälle (36,46) zeichnen sich dadurch aus, daß das Basisniveau maximal und die Stromstärke während der folgenden Dauerreizung minimal war; offensichtlich war hier die Ausgangsempfindlichkeit besonders hoch und verstärkte sich daher nicht weiter; parallele Beobachtung zum Phänomen 'Initiale Hypersensibilität'.)

Da am Reizort meist die lokale Inhibition wirksam wird, ist die Sensibilisierung primär durch ihr Auftreten an der Nachbarstelle Nr. 4, und auch im kontralateralen Dermatom zu erkennen. Die zumindest regionale Ausbreitung des Effekts ist sehr regelhaft (30 von 33 mal). Anders jedoch die Bilateralität: Hier bestehen starke Individuelle Differenzen. Bei 3 VPn (1,2,3) ist sie fast immer, bei einer (VP 5) nur zur Hälfte, bei den übrigen in etwa einem Viertel der Fälle gegeben. (Zum Vergleich: Bei den Leermessungen nur in 3 Fällen geringe regionale Sensibilisierung.) Schließlich ist in 9 Fällen eine kurzfristige Niveaunahme auch an der 3., ipsilateralen Meßstelle im Dermatom C 7 zu verzeichnen (Versuche 15,27,29,35,37,40,55,60,65).

Überwiegt die Sensibilisierung trotz der lokalen Inhibition an der belasteten Stelle Nr. 1, dann nur kurzfristig; die folgende Messung liegt regelmäßig deutlich unterhalb des Basisniveaus. Bei der Überzahl der Fälle, in denen die Inhibition am Reizort von Beginn an überwiegt, ist die Mitaktivierung der (kurzen) Sensibilisierung häufig daran zu erkennen, daß die Niveaus zur 3. Messung dann nochmals deutlich absinken.

Damit ist ein Licht auf die Dauerhaftigkeit der Sensibilisierung geworfen: zumeist währt sie nur kurz. Ganz analog die Verhältnisse an den anderen Meßstellen: Regelmäßig gehen dort die erhöhten A - Kurven in der folgenden Messung zurück auf, oder in die Nähe der Ausgangslage. Eine Ausnahme stellt VP 2 dar. Die Sensibilisierung war 5 von 6 mal so intensiv, daß die VP die Reizstromstärken auf minimale Werte (kleiner/ gleich 1 mA) einregelte. Die Messungen kurz nach Interventionsende zeigen hohe, teils extrem hohe A - Kurven an allen Meßstellen des Dermatoms Th1 (1,2 und 4), welche zudem fast durchweg sehr viel länger und ausgeprägter in ihren hohen Positionen verharren (Beispiel: Abb. 26).

Die Regel 'Inhibition lang - Sensibilisierung kurz' gilt auch bei den anderen VPn nicht ganz streng. In 6 Fällen ist das Schmerzniveau einzelner oder mehrerer Meßstellen auch 10 bzw. 35 Minuten nach Interventionsende noch wesentlich erhöht, z.T. nimmt es sogar noch zu. Dieses Phänomen läßt keine klare Systematik erkennen. Es stellt insgesamt jedoch einen klaren Unterschied zum C - System dar; dort wird eine prolongierte Sensibilisierung praktisch überhaupt nicht gesehen.

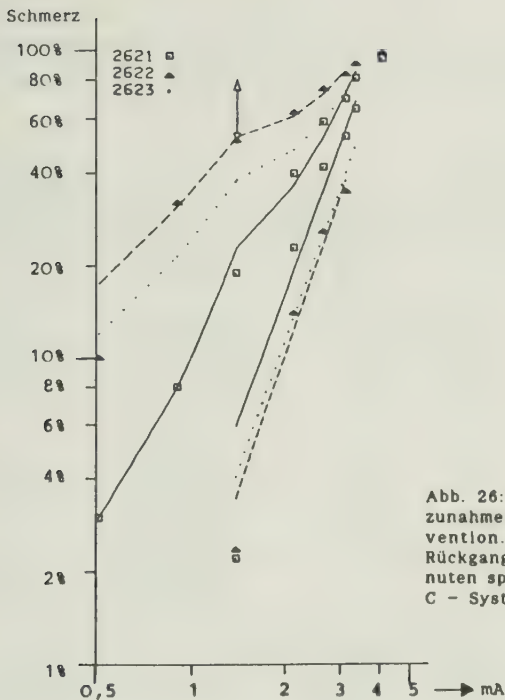


Abb. 26: Besonders starke Niveauzunahme A - System nach Intervention. Hier auch nur teilweiser Rückgang in der 3. Messung 10 Minuten später. Keine Beteiligung des C - Systems.

Einen interessanten Aspekt stellt der Zusammenhang zum Modus 'mit/ohne Parästhesie' dar. Alle Gesichtspunkte weisen auf eine deutlich **stärkere** Aktivierung der Sensibilisierung im Modus 'Reizelektrode über Hautnerv', d.h. 'mit Parästhesie' hin:

1. größere Niveauzunahme am Nachbarareal
2. geringere durchschnittliche Reizstromstärken.
3. häufigere bilaterale Ausprägung
4. geringere Niveauabnahme/größere Zunahme am Reizort.

Tabelle 3 stellt diese Aktivitätskriterien für die alternativen Versuchsmodi, jeweils pro VP, gegenüber. Die Punkte, die im Sinne der Hypothese 'stärkere Sensibilisierung durch Parästhesie' zu interpretieren sind, sind umrahmt. Aus den 4 Merkmalen ergeben sich bei 7 VPn insgesamt 28 Einzelbetrachtungen. 16 mal sprechen sie für die Hypothese, 10 mal ist keine klare Aussage abzuleiten, nur einmal liegt eine gegensinnige Ausprägung vor (VP 3 / 3.).

Tabelle 3: Kriterien der Sensibilisierung im A - System. Obere 3 Zeilen pro VP: "ohne" und untere: "mit" zusätzlicher Erregung von Parästhesie. Umrahmte Felder: Befunde im Sinne stärkerer Sensibilis. durch Parästhesie

Versuch Nr.	Schmerzwert des Sättigungs-niveaus an Meßstelle Nr. 4				Durchschn. Reizstromstärke (mA)	Präsenz bzw. Ausbreitung von Sensibilisierung	1.→2. Messung Durchschn. Niveaushverschiebung am Reizort
	Basis-Messung	2. Messung	Δ				
VP 1	14	4,5	4,6	0	1,8	bilateral	
	16	6,2	5,8	0	2,1		- 35 %
	10						
	15	10,5	16	+5,5	1,2	bilateral	
	17	21,5	9,5	-2,5	2,2		- 15 %
VP 2	19	13	15	+2	2,3	bilateral	
	23	39	47	+18	1,0	bilateral	
	26	27	35	+8	1,0	bilateral	+ 56 %
	29	48	51	+3	1,5	bilateral	
	24	19	60	+41	0,6	bilateral	
VP 3	25	25	42	+17	0,6	bilateral	+ 14 %
	27	39	39	0	0,8	regional	
	32	40	36	-6	2,0	bilateral	
	35	29	30	+1	1,8	bilateral	- 13 %
	37	26,5	24	-2,5	2,1	bilateral	
VP 4	36	27,5	28	+0,5	1,1		
	38	29	30,7	+1,7	2,2		- 21 %
	30	20	39	+9	1,0	bilateral	
	42	23	24	+1	0,8	bilateral	
	46	11,2	10,5	-0,7	1,0		- 17 %
VP 5	40				2,3	lokal	
	45	11,5	21	+9,5	1,5	regional	
	47	14	16	+2	1,2	regional	- 8 %
	49	24	26	+2	1,4	lokal	
	52	14	13	-1	1,6	lokal	
VP 6	55	6	10	+4	1,8	regional	- 34 %
	57	8	11	+3	2,0	bilateral	
	56	8,8	10,5	1,7	1,2	bilateral	
	58	23	18	-5	1,9	bilateral	- 5 %
	50	13	16	+3	1,4	regional	
VP 7	62	10,8	12	+1,2		regional	
	66	10,5	12	+1,5	2,0	regional	- 49 %
	60	4	5	+1	2,0	regional	
	65	8,6	12	+3,4	1,5	regional	
	67	6	9	+3	2,0	bilateral	- 7 %
VP 8	69	8,4	11,2	+2,8	2,1	regional	
	72	16	21	+5	3,0	regional	
	76	5	7,3	+2,3	3,5	regional	- 18 %
	70	13	14	-4	3,2		
	75	5,8	6	0	3,1	lokal	
VP 9	78	20	23	+3	2,6	bilateral	+ 16 %
	79	18	26	+8	2,3	regional	

Die niedrigeren Reizstromstärken sind folgendermaßen zu erklären: Wegen der stärkeren Sensibilisierung schon im Verlauf der Intervention regelten die VPn die Reizstromstärken stärker hinab (bzw. weniger hinauf). Das Nicht-Eintreten des Effekts kann z.T. daher rühren, daß ein identischer Sitz der Elektroden, also gleichstarke Erregung des subcutanen Nerven, nicht immer zu erzielen war. Beachte: Das Phänomen deutete sich bereits in den Leermessungen an.

Zusammenfassung: Es existiert ein vermutlich supraspinaler Mechanismus, der die Schmerzhaftigkeit von A-delta - Afferenzen bei Dauerschmerzreizung regelmäßig hinaufsetzt. Intensität und Ausbreitung der Sensibilisierung sind individuell verschieden; sie ist mindestens regional, oft bilateral ausgeprägt. Es existieren Hinweise für ein z.T. generalisiertes Auftreten. Die Wirkdauer ist zumeist kurz, ggl. aber stark protrahiert. Zusätzliche Erregung von Parästhesie verstärkt den Effekt.

C - System: Vorbemerkung

Es zeigt sich hier, daß ähnlich dem A - System sehr häufig folgende Sequenz auftritt:

3. $\ll$ 2. $\leq$ 1.

Dies bedeutet, daß das Niveauverhältnis der Basismessung zur 2. Messung verschieden ist, aber die 3. **Messung stark erniedrigt gegenüber 2.** ist. Es wird angenommen, daß in diesen Fällen wiederum eine **kurz** wirksame Sensibilisierung vorliegt, nach deren Rückbildung sich wieder der Basiszustand einstellt oder eine prolongiert wirksame Inhibition voll zum Tragen kommt. Die Stringenz dieser Annahme zeigt sich an der im Folgenden aus ihr abgeleiteten Systematik der Gesamtheit der Niveauverschiebungen.

Eine Alternativhypothese bzgl. dieser Abfolge, daß nämlich dem weiteren Absinken in der 3. Messung eine verzögerte Verstärkung der inhibitory Wirkung zugrunde liegt, scheint wenig wahrscheinlich.

Auch bei der Analyse des C - Systems werden primär relative Lageverschiebungen berücksichtigt. Da bereits in den 'Leermessungen' z.T. erhebliche Abweichungen auftraten, werden wieder die folgenden Kriterien angelegt, um ein Phänomen als Ausdruck eines spezifischen Effekts anzuerkennen:

- Was fern des Reizfokus vorliegt, muß auch lokal oder regional präsent sein;
- Abweichungen müssen ausgeprägter als 'spontane' Bewegungen wie in den Leermessungen, oder aber systematisiert sein;

- Bzgl. der Dauerhaftigkeit (Präsenz oder Rückbildung in der 3. Messung) müssen sie einer typischen Charakteristik entsprechen.

In manchen Fällen verbleibt in der Abgrenzung gegen unspezifische Veränderungen eine gewisse Unsicherheit. Nur das Gesamtbild kann daher zur weiteren Interpretation herangezogen werden.

Sensibilisierung im C - System

Bei allen VPn tritt mehr oder minder häufig eine Sensibilisierung auf: rein lokal, regional oder bilateral. Die Orte des Auftretens fügen sich in ein festes Schema. (Hingegen war in den Leermessungen der Effekt selten und unsystematisiert.) Insgesamt tritt eine Sensibilisierung in 28 (von 41) Fällen auf, pro VP je in 2 bis 6 der 6 Versuche. Nahezu ausnahmslos ist der Effekt nur kurz, also nur in den 2. Messungen erkennbar. Es besteht **kein** abgrenzbarer Zusammenhang zu den Versuchsmodi 'mit/ohne Parästhesie'.

In 6 Fällen ist die Reizstelle **allein** betroffen. Hier war die Reizstromstärke immer vergleichsweise minimal (25,42,52,56,60,72). Zusätzlich wurde jedesmal im Verlauf der Reizung die Stromstärke herabgeregelt; ein Zeichen zunehmender Empfindlichkeit. Offensichtlich führte eine lokal besonders ausgeprägte Sensibilisierung zu einer tiefen Einstellung der Reizstromstärke durch die VPn, was wiederum zur Folge hatte, daß das System insgesamt wenig belastet wurde. Es ist naheliegend, daß deshalb hier keine Ausbreitung der Sensibilisierung, etwa auf die benachbarte Hautstelle, auftritt.

Die übrigen 22 Male tritt die Sensibilisierung auch mindestens an der der Reizstelle benachbarten Meßstelle auf. Sie ist in der 2. Messung teils von Inhibition überlagert und dann erkennbar an der - ausgeprägten - Sequenz:

3. << 2. < 1. Messung.

Wo die Sensibilisierung in der 2. Messung an der Reizstelle selbst vorliegt, also keine überlagernde Inhibition vorliegt, korrespondiert dies wiederum häufig mit einer im Verlauf der Intervention heruntergeregelten Reizstromstärke. (37, 66,70 ohne, 42,40,55,50,78,79 mit Hinabregelung). - Schließlich ist die kontralaterale Meßstelle Nr. 2 insgesamt 8 mal in die Sensibilisierung einbezogen, mit deutlichen individuellen Unterschieden. Kennzeichnend ist auch hier in jedem Fall der typische Ablauf 3. << 2. >/< 1., der exklusiv in Versuchen mit (auch andernorts präsepter) Sensibilisierung auftritt.

Zusammenfassung: In einer Mehrzahl der Fälle tritt während der Schmerzreizung auch eine Sensibilisierung des C - Systems auf, die fast immer nur

kurz währt. Sie bleibt 6 von 28 mal auf den Reizort selbst beschränkt, tritt 13 mal regional und 8 mal bilateral auf. Eine generelle Manifestation über das Segment hinaus, analog zum A - System, wird nicht beobachtet.

Inhibierung im C - System

Es wird die gemäß den eingangs aufgeführten Kriterien 'spezifische' Inhibition behandelt. Inhibition tritt in der Regel **nur dann** auf, wenn auch eine mindestens regionale Sensibilisierung wirksam wird. Dies bezieht sich auf Versuchstage. Die Umkehrung gilt nicht: In einem Drittel der Fälle mit regionaler/unilateralen Sensibilisierung ist keine Inhibition zu verzeichnen (7 von 21).

Im Gegensatz zur Inhibition des A - Systems, welche ganz vorwiegend lokal begrenzt bleibt, tritt der Effekt im C - System 7 von 17 mal regional oder bilateral auf. Die Meßstelle Nr. 3 ist wieder nicht beteiligt (keine Generalisierung). Die Inhibition überdauert immer die Sensibilisierung und ist in den 3. Messungen meist noch unverändert stark.

Eine **bilaterale** Sensibilisierung geht 6 von 8 mal (75 %), eine **regionale** 7 von 13 mal (54 %) und eine **lokale** 2 von 7 mal (29%) mit Inhibition einher. Außerhalb des systematischen Auftretens sind einige zusätzliche, nach den aufgeführten Kriterien 'unspezifische' Fälle zu verzeichnen, welche im Sinne des bei den Leermessungen beobachteten Absinkens aufgefasst werden.

Zusammenfassung: In ca. der Hälfte der Fälle mit Sensibilisierung, jedoch praktisch nie ohne diese, wird im gereizten Dermatom eine spezifische Inhibition des C - Systems wirksam. Sie überdauert die Phase der Reizung und der Sensibilisierung bei weitem. Präsenz und Ausprägungsgrad sind individuell verschieden. Die Ausprägung ist klar vom Aktivierungs-/ Ausbreitungsgrad der Sensibilisierung abhängig. Stärke des Reizstroms sowie zusätzliche Parästhesie lassen keinen abgrenzbaren Einfluß erkennen.

Zusammenhang von Sensibilisierung und Inhibition im C-System

Es wurde dargelegt, daß, im Gegensatz zum A - System, die beiden Effekte im C - System gekoppelt auftreten. Es soll nun genauer untersucht werden, welche Regelmäßigkeit dem zugrunde liegt.

1. Wann kommt es zur Inhibition? Grundvoraussetzung ist die Aktivierung von Sensibilisierung, dabei besteht ein direkter Zusammenhang zwischen deren Ausbreitung (Indikator des 'Aktivierungsgrades') und dem Auftreten von Inhibition.

2. Was überwiegt wo? Generell gilt zunächst: wo die Inhibition allein auf den Reizort beschränkt bleibt, überwiegt sie immer die gleichzeitig vorhandene Sensibilisierung (Versuche 15,19,23,24,45,46,62,75). Die übrigen Fälle mit einer stärkeren, über den Reizort ausgebreiteten Inhibition faßt die folgende Aufstellung zusammen:

Versuch Nr.:	32	37	42	47	52	55	58
Reizort:	Inh.	Sens.	Sens.	Inh.	Inh.	Sens.	Inh.
Nachbarort:	Sens.	Inh.		Inh.		Inh.	Sens.

Es zeigt sich, daß kurz nach Interventionsende an der Reiz- und der benachbarten Stelle jeweils entgegengesetzte Wirkungen überwiegen (Ausnahme: 47). Offenbar verschiebt sich die Balance in dem gekoppelten System der beiden Effekte in Abhängigkeit der Aktivität. Um diesen postulierten Zusammenhang zu prüfen, wird in der nächsten Aufstellung die Stärke der jeweiligen Effekte untersucht.

37 und 32: In Versuch 37 ist die Aktivierung stärker als bei 32: die Sensibilisierung ist ausgeprägter und bilateral (statt unilateral) manifestiert.

42 und 47: In Versuch 42 ist bei ausgeprägter bilateraler (statt nur regionaler) Inhibition auch die Sensibilisierung am Reizort viel stärker als bei 47.

55,52,58 : Bei Versuch 55 ist die Sensibilisierung stärker präsent als bei 52 und 58: Bei gleicher (bilateraler) Inhibition geht sie bei 55 an der Reizstelle bei weitem über das Basisniveau hinaus, erreicht dies hingegen bei 52 nur knapp. Bei 58 vergleichsweise schwache, regionale Inhibition und nur geringe Sensibilisierung.

Diese Befunde werden jetzt im Sinne von stärkerer oder schwächerer 'Aktivität' eines gekoppelten Systems der Schmerzmodulation im C - System interpretiert und der vorhergehenden Aufstellung angegliedert:

Versuch Nr.:	32	37	42	47	52	55	58
Reizort	: Inh	Sens	Sens	Inh	Inh	Sens	Inh
Nachbarort	: Sens	Inh		Inh		Inh	Sens
Aktivität	:mittel	stark	stark	mittel	mittel	stark	mittel

Es ist also insgesamt folgende Situation gegeben:

- geringe 'Aktivität' - Inhibierung nur an der Reizstelle, dort immer überwiegend
- mittlere 'Aktivität' - Inhibierung überwiegt an der Reizstelle, Sensibilisierung im Umfeld
- höhere 'Aktivität' - Hyperpathie an der Reizstelle, Inhibierung im Umfeld.

Das Konzept der 'Aktivität' eines beide Effekte auslösenden Mechanismus wird auch durch den Zusammenhang zwischen Auftreten von Inhibierung und der Präsenz bzw. Ausbreitung von Sensibilisierung unterstützt: Inhibierung liegt vor bei 29 % der Fälle lokaler, 54 % der Fälle regionaler und 75 % der Fälle bilateraler Sensibilisierung.

Zusammenfassung: In zwei Drittel (27 von 41) aller Versuche kommt es zu einer lokalen oder ausgebreiteten Sensibilisierung des C - Systems. In Abhängigkeit von der Ausbreitung tritt zusätzlich eine systematisierte Inhibition auf. Bei geringer und mittlerer Aktivierung überwiegt kurz nach Interventionsende die Inhibition an der Reizstelle und die Sensibilisierung perifokal, bei stärkerer Aktivierung kehren sich die Dominanzen um. Es wird gefolgert, daß beide Effekte durch einen gemeinsamen zentral vermittelten Mechanismus propagiert werden (→ Kapitel 10).

Tabelle 4: Übersicht über das Auftreten und den Ausbreitungsgrad von interventionsinduzierten Effekten im A - und C - Teilsystem. Geordnet nach VPn. Obere 3 Zeilen: Ohne, untere: Mit Parästhesie.

A-System

C-System

VERSUCH	SENSIBILIS.	INHIBIERUNG	SENSIBILIS.	INHIBIERUNG
14		lokal		
16		lokal	bilateral	?
10	?	?	?	
15	bilateral	lokal	bilateral	lokal
17		lokal		
19	bilateral	lokal	bilateral	lokal
23	bilateral		regional	lokal
26	bilateral			
29	bilateral	lokal		
24	bilateral		bilateral	lokal
25	bilateral		lokal	
27	regional			
32	bilateral	regional	regional	bilateral (reg.?)
35	bilateral	lokal		lokal
37	bilateral	regional	bilateral	bilateral
36		lokal		
38		lokal		
30	bilateral	lokal		
42	bilateral	lokal	lokal	bilateral
46		lokal	regional	lokal
40	lokal		lokal (regional?)	
45	regional	lokal	bilateral	lokal
47	regional		regional	regional
49		lokal		
52	lokal	lokal	lokal	bilateral
55	regional	lokal	regional	bilateral
57	bilateral		regional	
56	bilateral	lokal	lokal	
58	bilateral	regional	bilateral	regional
50	regional	lokal	regional	
62	regional	lokal	regional	lokal
66	regional	lokal	bilateral	
60	regional	lokal	lokal	
65	regional			
67	bilateral	lokal		
69	regional	lokal		
72	regional	lokal	lokal	
76	regional	?	regional	
70		regional	regional	
75	lokal	lokal	regional	lokal
78	bilateral	lokal	regional	
79	regional	lokal	regional	

10. Diskussion der Dynamik der Teilfunktionen

Wirkebenen: spinal versus zentral

Bilaterales Auftreten eines Effektes wird supraspinalen Mechanismen zugeordnet, da keine entsprechenden spinalen kommissuralen Verschaltungen bekannt sind. Bekanntlich liegen auf der Hirnstammebene vielfältige Kreuzungen und Kollateralisierungen von Afferenzen wie Efferenzen vor. Angesichts der bekannten Konvergenz von spino-thalamischen und spino-reticulo-thalamischen Afferenzen an zentralen Schaltneuronen ist damit zu rechnen, daß eine dort ausgelöste Modulation eine gewisse räumliche Unschärfe aufweist. Bei der verwendeten Meßanordnung wäre damit insbesondere ein Mitreagieren der zur Reizstelle benachbarten Meßstelle Nr. 4 zu erwarten. - Hingegen kann angenommen werden, daß spezifische Effekte um so wahrscheinlicher rein spinal bzw. peripher organisiert sind, je stärker sie allein auf den Reizfokus beschränkt sind. Einen weiteren interessanten Aspekt stellt die Wirkdauer dar: Protrahierung legt ein Geschehen nahe, das durch die Freisetzung von Neurohormonen vermittelt wird (z.B. Endorphinen). Die Kinetik eines solchen Effektes ist träger als die Modulation neuronaler Schaltkreise durch synaptische Einflüsse. - Sensibilisierungsvorgänge werden grundsätzlich einer supraspinalen Ebene zugeordnet, da eine Aktivitätszunahme von Nociceptoren oder 2. Neuronen nicht anzunehmen ist (siehe Kapitel 2). Die spontane, unsystematische und meist abwärtsgerichtete Niveauverschiebung wurde bereits bei 'Leermessungen' besprochen. Sie wurde als Ausdruck vermuteter Schwankungen in der thalamischen Schmerzkodierung aufgefasst.

Inhibition im A - System

Das (nur) bei diesem Effekt ganz vorwiegend fokale Auftreten spricht für eine periphere Organisation: Entweder rein lokal (Adaptation der Nociceptoren) oder segmental im Hinterhorn. Die in der Literatur mitgeteilten Ergebnisse mikroneurographischer Studien bei längerdauernder Schmerzreizung machen eine reine Adaptation als Ursache unwahrscheinlich. Hingegen wurde eine Vielzahl von Befunden erhoben, die die Existenz eines segmental organisierten Inhibitionsmechanismus bestätigen (siehe Kapitel 2). Es liegt nahe, das hier beobachtete Absinken der Reizwert/Schmerzwert - Kurven gegenüber der

Basismessung auf einen solchen spinalen Mechanismus zurückzuführen. Hierzu paßt u.a. auch die Übereinstimmung hinsichtlich der Prolongierung des entsprechenden Effekts in Primatenexperimenten.

Es traten zwei weitere Phänomene im Sinne einer Inhibition auf: 1. Steilstellung des ansteigenden Teils der Kurve (erhöhter 'slope'), 2. Überproportionale Verminderung der Schmerzhaftigkeit kleiner Reize.

Da eine 'Steilstellung' auch ohne Belastung an einzelnen Meßstellen beobachtet wird und der Parameter 'Exponent' zudem tageweisen Schwankungen unterliegt, kann angenommen werden, daß ein komplexer - und damit einer höheren funktionellen Variabilität unterworfenen - Mechanismus verantwortlich zu machen ist. Die Überlegung zielt, analog zum Phänomen der 'spontanen' Schwankungen im A - und C - System, auf die zentrale (thalamische) Integrationsebene

Bezüglich 2. kann die Hypothese einer Adaptation der niederschwelligsten Nociceptoren als die wahrscheinlichste gelten, da die Interventionsstromstärke deren Abbildungsbereich am weitesten überschritt und sie damit am stärksten 'überstrapazierte'. Das häufige und ausschließlich lokale Auftreten verweist auf einen entsprechend einfachen Zusammenhang.

Sensibilisierung im A - System

Zusätzlich zu dem eingangs angeführten Argument bzgl. Sensibilisierung allgemein macht die ganz regelmäßig regionale und häufig bilaterale Ausprägung sowie der teilweise Einbezug der Meßstelle im übernächsten Dermatome eine supraspinale Auslösung praktisch gewiss (Modifikation auf der Ebene des 3. Neurons).

C - System

Bemerkenswert sind hier das gekoppelte Auftreten von Inhibition und Sensibilisierung und ihre häufig regionale bzw. bilaterale Präsenz. Bides weist auf die zentrale Vermittlung der Effekte hin. Inhibition tritt hier nicht, wie im A - System, regelmäßig auf; schon deshalb kann ein einfacher und uniform reagierender Mechanismus wie z.B. Rezeptor - Adaptation abgelehnt werden. Dafür spricht zudem, daß die Interventions - Reizstärke das C - System nur vergleichsweise moderat, nämlich im unteren Teil seines Abbildungsbereiches beanspruchte. Vgl. auch die Berichte in der Literatur, die eine markante

Adaptation von C - Afferenzen wenig wahrscheinlich macht (Kapitel 2).

Die Sensibilisierung wirkt (noch eindeutiger) als im A - System nur kurz, die Inhibition jedoch immer noch nach mindestens 15 Minuten. Bilaterales Auftreten der Inhibition kommt mehrfach vor, jedoch nur bei einem Teil der Fälle. Diese Charakteristika verdeutlichen, daß es sich tatsächlich um zwei verschiedene Effekte handelt, die höchstwahrscheinlich an verschiedenen Stellen angreifen. Es bietet sich folgendes Erklärungsmodell an:

Über Nebenstrecken der Schmerzbahn, wie den Tractus Spinoreticulothalamicus, werden bei kontinuierlicher Reizung ständig Hirnstammstrukturen miterregt, und zwar z.T. bilateral. Insbesondere das PAG verfügt wiederum über Projektionen sowohl zu den thalamischen Schaltneuronen der Schmerzbahn, als auch nach distal zum Ncl. Raphe Magnus. Lt. EMMERS (Emmers, 1981) ist das PAG in der Lage, das thalamische Aktivitätsmuster in einer Weise zu modifizieren, welche einer **Verstärkung des C - Faser - vermittelten Schmerzes** entspricht. Andererseits ist bekannt, daß PAG - Aktivität den Ncl. Raphe Magnus erregen kann, von welchem wiederum funktionell und anatomisch gesicherte **Inhibierende Projektionen** zu den Hinterhornneuronen der Schmerzbahn ziehen (enkephalinerge; träge Kinetik).

Die parallele Auslösung zweier entgegengerichteter Effekte, wie sie die vorliegende Untersuchung nahelegt, paßt in das Bild einer solchen doppelsinnigen Wirkung einer erhöhten PAG - Aktivität. Von Bedeutung ist hierzu auch die graduell synchrone Ausprägung der beiden Effekte.

Funktionelle Wertigkeit der Phänomene

Diese Frage läuft darauf hinaus, inwiefern der Organismus als Ganzes von einem bestimmten Merkmal profitiert (Hervey, 1983). Ist ein selektionswirksamer Vorteil nicht erkennbar, muß die Eigenständigkeit eines Phänomens in Frage gestellt werden. Umgekehrt ist nach experimentellen Korrelaten bekannter Eigenschaften der Schmerzübertragung zu fragen.

Sensibilisierung versus Inhibition

Sinn und Zweck eines Mechanismus zur Inhibition noczeptiver Afferenzen scheinen leicht einsichtig. Zur Erklärung eines ebenso ausgeprägten Vorgangs der **Steigerung** von Empfindlichkeit sind einige weitere Überlegungen nötig. Interessanterweise ist in der Literatur kaum eine Charakterisierung dieses

Für das Individuum, welches Schmerz erlebt, bedeutet 'Inhibition' Linderung; es ist so weniger beeinträchtigt und reaktionsbereiter. 'Sensibilisierung' hingegen heißt praktisch: Hyperpathie, Überempfindlichkeit. Sie unterstreicht den Imperativ des Schmerzes: "Schone Dich", besonders wirksam dann, wenn sie auch das Areal um einen Krankheitsherd einbegreift.

Schmerzafferenzen werden im Bereich der Körperoberfläche besonders und dauerhaft dann erregt, wenn ein **aktiver**, gewebsschädigender Prozess abläuft. Speziell saure Metabolite, wie sie bei Entzündungen, Verbrennungen oder Ischämie auftreten, führen zu einer Schwellenerniedrigung und auch zu spontaner Erregung der Nociceptoren (Beispiel: Extreme Überempfindlichkeit eines Furunkels). Im Falle eines Traumas hingegen werden sie hauptsächlich durch die Einwirkung selbst, weniger durch deren Folgen erregt. (Eine saubere Wunde oder eine Prellung schmerzt kurz nach dem Ereignis kaum mehr.) Wohlbekannt ist auch die Hyperpathie, welche sich am Ort und in der Umgebung eines schmerzhaft irritierten Hautareals einstellt, die Umgebung ist also mitbetroffen. Praktisch führt das dazu, daß Berührung, scheuernde Kleidung, jede Manipulation besonders unangenehm wird.

Die Gegebenheiten können also folgendermaßen grob zusammengefasst werden:

Kontinuierlicher	----->	Schmerzsystem reagiert mit
noxischer Prozess		Verstärkung
Kurzfristiges Trauma	----->	Schmerz läßt rasch nach

- 81 -

Die in der vorliegenden Untersuchung beobachteten ortsübergreifenden Phänomene fügen sich zwanglos in das oben skizzierte Schema. Es galt zunächst cum grano salis für alle abgeleiteten Effekte die Regel:

Sensibilisierung = kurzfristig

Inhibierung = langfristig

Funktionell kann das so verstanden werden: Solange ein Krankheitsherd weiter irritiert/belastet/gereizt wird, nimmt der Schmerz zu. Der Zwang zur Schonung wird übermächtig. Wird diese dann eingehalten, die Belastung also geringer, klingt die Hyperpathie rasch ab, die Dämpfung bleibt aber wirksam.

Natürlich drängt sich die Frage auf: Müßte sich solch ein Verstärkungsmechanismus nicht durch Rückkopplung permanent selbst aufschaukeln? Das Argument dagegen ist die höchstwahrscheinlich zentrale Lokalisation des Sensibilisierungs - Mechanismus im Stamm- und Zwischenhirn: Nicht der schmerzzeugende 'Input' wird verstärkt, sondern der Kodierungsprozeß wird moduliert. Dessen Ergebnis allein ist für das Bewußtsein relevant.

A - System versus C - System

Drei Basisunterschiede trennen die beiden Subsysteme der Nociception:

- A-delta - Afferenzen werden über myelinisierte Axone im Bruchteil einer Sekunde an den Cortex vermittelt, C - Fasern sind kaum bemerkt und leiten ungleich langsamer (6 - 36 gegenüber 0,5 - 2 m/sec).
- Die Reizschwelle der Rezeptoren des A - Systems liegt wesentlich tiefer. Der korrespondierende Schmerz beträgt auch bei maximaler Aktivierung (Sättigung) nur einen Teil des maximal tolerierten Schmerzes, C - Rezeptoren werden erst rel. kurz unterhalb dieser Reizstärke erregt (lt. den hier vertretenen Annahmen).
- Die subjektive Qualität eines 'nur A' - Schmerzes unterscheidet sich klar von der Empfindung bei Aktivierung der Afferenzen beider Typen.

Hieraus wird ersichtlich: Der A - Schmerz stellt die schnelle Frühwarnung vor einem schädigenden Einfluß dar, das C - System spielt die bedeutendste Rolle bei protrahiertem, starkem Schmerz. Eine Beobachtung wird im Licht dieser funktionellen Trennung verständlich: Nur das System der C -, nicht aber das der A - Afferenzen ist Subjekt einer supraspinal ausgelösten Inhibition.

Regelmäßiges Auftreten von lokaler A - Inhibition bei erkennbarem Zusammenhang zur Reizstärke sprechen für einfach strukturierten, peripheren oder spinalen Vorgang; systematisierte C - Inhibition tritt hingegen nur teilweise und nur im Zusammenhang mit einem anderen, höchstwahrscheinlich zentralen Mechanismus auf. Die 'komplizierte, zentrale, inkonstant - bedarfsgerecht aktivierte' Schmerzdämpfung betrifft also nur den 'starken' Schmerz; ein zwanglos im Sinn 'funktioneller Raison' aufzufassender Befund.

Bzgl. der Sensibilisierung ist die Situation anders, aber wiederum konsistent mit funktionellen Überlegungen: **Beide** Systeme reagieren bei fortgesetzter Belastung mit Hyperpathie, aber in divergenter Ausprägung: Im A - System trat in den Versuchen eine Sensibilisierung beinahe immer auf und sie war durchwegs über den Reizfokus hinweg ausgebreitet. Sensibilisierung des C - Systems hingegen vollzog sich nur in einem Teil der Fälle und blieb öfter sogar lokal beschränkt. Der Mechanismus ist also im A - System **reaktionsbereiter** und räumlich unschärfer wirksam. Dies steht in sinnvollem Zusammenhang mit dem 'tiefer' angesiedelten Abbildungsbereich des A - Systems: Relativ geringe, aber permanente Reize, die **allein** das A - System erregen, können Hyperpathie auslösen.

Weiterhin dehnt sich gemäß klinischer Erfahrung eine Hyperpathie auch auf üblicherweise nicht schmerzhaft Reize aus, z.B. wird Kleidung, eine Bettdecke oder sonstige Berührung über einer entzündeten Hautpartie als schmerzhaft empfunden. Mit dieser landläufigen, experimentell belegten Erkenntnis könnte die Beobachtung korrespondieren, daß zusätzliche Parästhesie zu einer deutlich verstärkten Sensibilisierung im A - System führte (und nur dort). Diese Parästhesie kann als eine zusätzliche, fortwährende, primär nichtschmerzhaft Manipulation im gereizten Areal aufgefasst werden. Der bekannten **Schmerz-dämpfung** durch systematische Erregung von nicht-schmerzhafter Afferenz ist damit nicht widersprochen (therapeutische transkutane elektrische Nervenstimulation, TENS); offensichtlich liegen verschiedene Wirkebenen vor. Ein solcher Effekt wurde hier nicht sichtbar; klinische Erfahrung mit TENS zeigt jedoch auch, daß inhibitive Effekte nur mit speziell konfigurierter Stimulation erzielt werden können (Mannheimer und Lampe, 1984).

Funktioneller Zusammenhang von Inhibierung und Sensibilisierung im C - System

Das Prinzip: 'akute Hyperpathie' plus 'langfristige Schmerzdämpfung' ist im C - System offenbar in Form einer gemeinsamen Auslösung beider Effekte institutionalisiert. Bei geringer Aktivierung tritt zuerst nur eine Sensibilisierung auf - 'Schonung steht vor Linderung'. Bei stärkerer Aktivierung wird zusätzlich Inhibierung wirksam. Dabei gilt:

geringe und mittlere Aktivierung: Inhibierung überwiegt am Reizort, Sensibilisierung in der Umgebung ('fokale Dämpfung plus perifokale Hyperpathie')

stärkere Aktivierung: Dominanzen verkehren sich ('fokale Hyperpathie und laterale Inhibition').

Im ersten Falle mag die regionale Hyperpathie der Protektion dienen, während am Schmerzfokus selbst bereits eine Linderung wirksam wird. Bei noch stärkerer Aktivierung gewinnt die Hyperpathie am Reizort wieder die Oberhand; eine anscheinend sinnvolle Reaktion gegenüber einer unzureichenden Schonung oder verstärkten Belastung. Hinsichtlich der 'lateralen Inhibition' könnte spekuliert werden, daß sie die Aufmerksamkeit auf den Reizort zentriert. Wahrscheinlicher ist, daß sie ein Pseudo - Phänomen ohne eigenständige Bedeutung darstellt.

Die teilweise bilaterale Ausprägung der Effekte kann ebenso keinem denkbaren Zweck dienen. Die Präsenz solcher Randphänomene zeigt, daß die neuronalen Mechanismen nicht mit völliger 'Präzision' arbeiten. Im Mitreagieren des kontralateralen Dermatoms kommt die in mancher Hinsicht nur unvollständige Seitentrennung des ZNS zum Ausdruck. Es existieren viele Parallelen einer solchen räumlich und funktionell unscharfen Organisation, wie etwa das Phänomen des übertragenen Schmerzes oder die Unmöglichkeit, einen visceralen Schmerz genauer zu lokalisieren. Weil diese 'Unvollkommenheiten' aber keine Nachteile bergen, sind sie nicht unverständlich, sondern müssen sogar erwartet werden.

11. Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung sollte am Modell des kutanen Schmerzes überprüft werden, ob die psychophysische Übertragungsfunktion des Schmerzes in ihrer Eigenschaft als Potenzfunktion bestätigt werden kann. Die dynamischen Eigenschaften der Übertragungsfunktion im Zusammenhang mit einer Belastung durch Schmerz sollten näher charakterisiert werden.

Es wurde eine Versuchsserie mit folgenden Hauptelementen durchgeführt: Auswahl von vier anatomisch definierten Hautstellen im Bereich der Dermatome Th 1 und C 7, Applikation genau dosierbarer elektrischer Hautreize zur Schmerzmessung im Rahmen eines Größenschätzansatzes auf Intervallniveau, kontrollierte Belastung durch schmerzhaften, gepulsten Dauerstrom, Evaluierung der Übertragungsfunktion jeweils vor und nach dieser Intervention. Die gewonnenen Reizwert/Schmerzwert-Datensätze wurden im Hinblick auf einen erwarteten Potenzzusammenhang logarithmisch transformiert. Das daraufhin eingesetzte Verfahren der Linearen Regression wurde durch unterschiedliche Gewichtung der Einzelpunkte modifiziert, um dem verfälschenden Einfluß der Maßstabsverzerrung entgegenzuwirken.

Bei der Auswertung der über 800 Meßreihen, jede eine Momentaufnahme des Übertragungssystems, wurde zunächst deutlich: Die Gesamtvarianz wird durch die (konventionelle) Interpretation im Sinne einer stetigen Potenzfunktion nur unbefriedigend erklärt. In den logarithmisch transformierten Reizwert/Schmerzwert - Diagrammen bestehen beträchtliche Abweichungen von den hiernach zu erwartenden geradlinigen Verläufen. Zudem fügen sich die Verbindungsgeraden der Meßpunkte weder hinsichtlich ihrer Gestalt- und Lagemerkmale in ein erkennbares Schema, noch weisen ihre durch Intervention provozierten Lageveränderungen eine Systematik auf. Bei der Suche nach einem alternativen Erklärungsmodell war die Beobachtung wegleitend, daß die gemessenen Datensätze zwar keinen geradlinigen, jedoch einen typisch konfigurierten Verlauf ergaben: Es ließen sich regelmäßig drei einander folgende Teilabschnitte unterscheiden, die pro Hautstelle fixe Positionen auf der Reizwertachse einnahmen.

Aus der Gestalt, Abfolge und Konstanz dieser Abschnitte wurde ein alternatives Modell der Übertragungsfunktion abgeleitet. Es interpretiert den Ge-

samtverlauf als das Resultat einer additiven Kombination zweier unabhängiger Teilsysteme, nämlich denen des A-delta - Faser - und des C - Faser - vermittelten Schmerzes. Nach dem Modell werden die zugehörigen Schmerzintensitäten getrennt im Sinne zweier Potenzfunktionen kodiert und dann auf einer zentralen, vermutlich thalamischen Integrationssebene zu einem Gesamtschmerz Eindruck aufaddiert. Diese postulierten Teil(potenz)funktionen unterscheiden sich voneinander in den Bestimmungsstücken 'Faktor' und 'Exponent', wie auch in den Wirkungsbereichen. Während das A-delta - Teilsystem bereits bei niedriger Reizintensität angesprochen wird, dann aber einen Sättigungspunkt erreicht, trägt das C - System erst ab einer höheren Reizstärke, dann aber bis nahe an die Toleranzschwelle kontinuierlich zunehmend zum Gesamtschmerz bei. Diese Schlußfolgerungen stützen sich auch auf neurophysiologische und klinische Befunde, wie z.B. dem des Qualitätssprungs des Schmerzes bei einer gewissen Reizstärke.

Gemäß dem alternativen Modell wurden die Reizwert/Schmerzwert - Datensätze in zwei Teilkurven aufgespalten. Die aus den beiden Teilkurven readdierten Summenkurven nähern wiederum die Originaldatensätze an. Die Restvarianzen, die nach Anwendung der Aufspaltung und Re-Addition verbleiben, sinken im Vergleich zur Interpretation im Sinne einer durchgehenden Potenzfunktion beträchtlich. Weitere wichtige Argumente für das Vorgehen leiten sich daraus ab, daß die ermittelten Teilfunktionen im Gegensatz zu den einfachen Verbindungsgeraden sich in ein Schema fügen und ihre Lageveränderungen eine klare Systematik aufweisen. Als übergeordnetes Prinzip wird besonders im A δ - System eine 'Lage - und Neigungs - Äquivalenz' deutlich: Die Teilkurven zeigen einen typischen Zusammenhang ihrer Bestimmungsstücke 'Steigung' und 'Höhenlage'. Höhergelegene Kurven sind graduell flacher. Es ergeben sich fächerförmige Scharen von Positionen im Reizwert/Schmerzwert - Diagramm. Abweichungen von der Norm treten an einzelnen Tagen und nur ganz ortsspezifisch auf; hieraus wird auf eine zentrale, punktbezogene Determinierung geschlossen.

A-delta - wie auch C - Kurven weisen am Anfang und Ende des Skalenbereichs von Schmerz- bis Toleranzschwelle Diskontinuitäten im Sinne 'zu tiefer' Werte auf, die Teil-Potenzfunktionen sind also nur im Hauptabschnitt 'stetig'.

Die durch die Schmerzbelastung induzierten Abweichungen der Teilkurven weisen immer wiederkehrende Muster auf und können so in Einzeleffekte aufgelöst werden. A-delta - und C - Teilsystem erweisen sich als prinzipiell

voneinander unabhängig. Hier wie dort kommen Minderung und Steigerung der Schmerzempfindlichkeit zur Geltung; die nähere Betrachtung offenbart aber eine voneinander abweichende Bedeutung und Organisation der Effekte in den zwei Teilsystemen, besonders auch hinsichtlich der vermutlichen Wirkungsebenen. Diese Effekte sind hinsichtlich ihrer näheren Eigenschaften zwanglos mit bekannten neurophysiologischen und klinischen Befunden in Einklang zu bringen. Die systematisch auftretende Minderung bzw. Steigerung wird als 'Inhibition' bzw. 'Sensibilisierung' aufgefasst. Beide können gemeinsam auftreten und überlagern sich an einer gegebenen Meßstelle daher häufig. Im Einzelnen lassen sich unterscheiden:

■ Phänomen der durch Schmerzbelastung zunehmenden Empfindlichkeit (Niveauezunahme der Teilkurven). Der Effekt tritt in beiden Teilsystemen unabhängig auf, mit Betonung des A-delta - Systems. Er klingt fast durchweg binnen 10 Minuten wieder ab. Über die belastete Hautstelle hinaus wird die Sensibilisierung auch regelmäßig an der benachbarten, sowie teilweise an einer kontralateralen Hautstelle wirksam. Es wird die Hypothese vertreten, daß sie Ausdruck einer Modulation auf zentraler, vermutlich thalamischer Ebene ist.

Beim Versuchsmodus "mit zusätzlicher Erregung starker Kribbelparästhesie" ist die Sensibilisierung (nur) im A-delta - System stärker ausgeprägt.

■ Phänomen der unter Schmerzbelastung sinkenden Empfindlichkeit (Inhibition): Hier werden größere Differenzen von A-delta - und C - System offenkundig. Auftreten im C - System ist streng an die gleichzeitige Präsenz von Sensibilisierung gekoppelt. U.a. hieraus wird auf einen zentral vermittelten Effekt geschlossen; als wahrscheinlich wird ein PAG - getriggelter, an spinale Interneuronen deszendierender Einfluß angenommen. Diese Inhibition umfaßt häufig auch die Umgebung der belasteten Hautstelle. Ihre Wirkung währt durchwegs lange.

Auftreten im A-delta - System ist ganz unabhängig von anderen Effekten und sehr viel regelhafter. Fast immer ist nach der Schmerzbelastung ein langfristiges Absinken der Teilkurve zu verzeichnen. Es betrifft beinahe ausschließlich die belastete Hautstelle. Als auslösender Mechanismus erscheint eine spinal/segmental organisierte Inhibition der Hinterhornneurone wahrscheinlich.

Zwei weitere Phänomene können im Sinne einer Inhibition im A δ - System aufgefasst werden: In etwa einem Viertel der Fälle tritt eine streng auf die belastete Hautstelle beschränkte Steilstellung der Teilkurve auf, sie wird

als vermutlich zentral bedingt aufgefasst. Ebenfalls beschränkt auf die belastete Hautstelle ist eine häufig auftretende, stark unterproportionale Bewertung geringer Schmerzreize, vermutlich Ausdruck einer Adaptation niederschwelliger Rezeptoren.

- Teils ausgeprägte, meist unsystematische Schwankungen traten auch in den Kontrollmessungen ohne Intervention auf, was eine entsprechende spontane Variabilität der zentralen Schmerzintegration widerspiegelt.

Die aufgeführten Beobachtungen wurden auf ihre Kohärenz mit bestehenden neurophysiologischen und biologischen Modellen der Schmerzmodulation hin überprüft. Dabei ergaben sich keine Widersprüche. Bemerkenswert sind die guten bis sehr guten Annäherungen der Schmerzbewertungen an die errechneten Summenkurven. Bestimmtheitsmaße, die regelmäßig über 0,98 liegen, legen einen entsprechenden Schluß auf die Objektivität der Bewertungen und die Plausibilität des Interpretationsansatzes nahe. Die Größenschätzmethode auf einer differenzierten Intervallskala erscheint als ein brauchbares und aussagefähiges Instrument in der Schmerzforschung.

Die Übertragungsfunktion des Schmerzes an der Haut erwies sich als ein nicht stetiger, sondern aus verschiedenen Unterabschnitten aufgebauter Gesamtzusammenhang. Inwieweit das Modell einer additiven Kombination der nociceptiven Inputs von A-delta - und C - Afferenzen den tatsächlichen Abläufen entspricht, bleibt unbestimmt. Auf einer funktionellen Ebene liefert das Modell einen Interpretationsrahmen, in welchem die beobachteten Phänomene ein kohärentes Gesamtbild ergeben.

12. Anhang

SCHEMA DER SCHMERZBAHN

Nociceptoren (freie Nervenendigungen)

Spinalganglion (1. Neuron)

Hinterwurzel

Lissauer Trakt = dorsolateraler Funiculus
(hier ein bis zwei Segmente auf- bzw. abwärts)

Hinterhornneurone (Strangzellen, 2. Neurone)
Hier Wirkung hemmender spinaler Interneurone,
Vermittlung spinaler Schutzreflexe (Fasciculus proprius)

Kreuzung über die Commissura alba

Tractus spinothalamicus lateralis

3. Neuron: Nucleus ventroposterolateralis
des Thalamus (Unterkern Ncl. ventrocaudalis
parvocellularis int. und ext. nach Hassler)

Tractus Thalamocorticalis
(Verlauf durch die dorsale Capsula Interna)

Cortex (Postzentralregion; Area 3b und andere)

Literaturverzeichnis

- Bowsher, D.: Central Pathways of Pain Sensation. In: Holden, A. V. und Winlow (Hrsg): The Neurobiology of Pain. Manchester University Press, 1983.
- Bromm, B. (Hrsg): Pain Measurement in Man. Elsevier, Amsterdam/New York/Oxford, 1984.
- Bromm, B. und Scharein, E.: Response Plasticity of Pain evoked Reactions In Man. Physiology and Behavior, Vol 28 (1982) 109 - 116.
- Bucher, Otto: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Verlag Hans Huber, Bern, 1980.
- Cadden, S. W.: Moduladion of dorsal horn neuronal activity by heterotopic noxious stimuli. In: Holden, A. V. und Winlow (Hrsg): The Neurobiology of Pain. Manchester University Press, 1983.
- Cerveto, F. und Wolstencroft, J.: A Positive Feedback Loop between Spinal Cord nociceptive Pathways and antinociceptive Areas of the Cat's Brainstem. PAIN, 20 (1984) 125 - 138.
- Chung, J. M. et al.: Prolongued Inhibition of Primate Spinothalic Tract Cells by Peripheral Nerve Stimulation. PAIN, 19 (1984) 259 - 276.
- Classen, W.: Regression - Sensitisation - Konstrukt und Schmerzverarbeitung unter Anwendung der Signalentdeckungstheorie. Psychologische Beiträge 27 (1985) 218 - 223.
- Cross, D. V., Tursky, B. und Lodge, M.: The role of regression and range effects in determination of the power function for electric shock. Perception and Psychophysics Vol. 18 (1) (1975) 9 - 14.
- Du, H.-J., Kitahata, L., Thalhammer, J. G. und Zimmermann, M.: Inhibition of Nociceptive Neuronal Responses in the Cat's Spinal Dorsal Horn by Electrical Stimulation and Morphine Microinjection in the Nucleus Raphe Magnus. PAIN 19 (1984) 249 - 257.
- Duus, P.: Neurologisch - Topische Diagnostik. Thieme, Stuttgart, 1983.
- Emmers, R.: Pain: A Spike - Interval coded Message in the Brain. Raven Press, New York, 1981.
- Fields, H. L. und Heinricher, M.: Anatomy and Physiology of a nociceptive modulatory System. In: Phil. Trans. R. Soc. Lond., B 308 (1985) 361 - 374.
- Fields, H. L. und Levine, J. D.: Pain Mechanisms and Management. Western Journal of Medicine 141 (1984) 347 - 357.
- Frick, H., Leonhard, H. und Starck, D.: Spezielle Anatomie I. Thieme, Stuttgart, 1978.

- Gelfand, S.: The relationship of experimental pain tolerance to pain threshold. *Canad. J. Psych./Rev. Canad. Psychol.* (1964) 18 (1).
- Handwerker, H. O.: Some aspects of pain measurement in man. 1984, unpublished.
- Handwerker, H. O., Adriaensen, H. F. M., Gybels, J. M. und Van Hees, J.: Nociceptor discharges and pain sensation: Results and open questions. In: Bromm, B. (Hrsg.): *Pain Measurement in Man*. Elsevier, Amsterdam/New York/Oxford, 1984.
- Hallin, R.G.: Human Pain Mechanisms, studied with Percutaneous Microneurography. In: Bromm, B. (Hrsg.): *Pain Measurement in Man*. Elsevier, Amsterdam/New York/Oxford, 1984.
- Hervey, G. R.: The Functions of Pain. In: Holden, A. V. und Winlow (Hrsg.): *The Neurobiology of Pain*. Manchester University Press, 1983.
- Janko, M. und Trontelj, J.: Transcutaneous nerve stimulation: a microneurographic and perceptual study. In: *PAIN*, 9 (1980) 219 - 230.
- Keeser, W., Pöppel, P. und Mitterhusen, P. (Hrsg.): *Fortschritte der klinischen Psychologie*, Band 27: Schmerz. Urban und Schwarzenberg, 1982.
- Keeser, W.: Issues and problems in measuring experimental and clinical pain. In: *Perspectives in research on headache*. C. J. Hofgreffe, Lewiston, Toronto, 1983.
- Lumb, B. M.: Neural Basis of Stimulation - induced Analgesia. In: Holden, A. V. und Winlow (Hrsg.): *The Neurobiology of Pain*. Manchester University Press, 1983.
- Lynn, B.: Cutaneous Nociceptors. In: Holden, A. V. und Winlow (Hrsg.): *The Neurobiology of Pain*. Manchester University Press, 1983.
- McMahon, S. B.: Spinal Mechanisms in Somatic Pain. In: Holden, A. V. und Winlow: *The Neurobiology of Pain*. Manchester University Press, 1983.
- Mannheimer, J. und Lampe, G. (Hrsg.): *Clinical Transcutaneous Electric Nerve Stimulation*. F.A. Davis Co., Philadelphia, 1984.
- Melzack, R.: Concepts of Pain Measurement. In: Melzack, R. (Hrsg.): *Pain Mechanisms and Assessment*. Raven Press, New York, 1983.
- Melzack, R. und Wall, P. D.: Pain Mechanisms: A new Theory. *Science* 150 (1965) 971 - 979.
- Schmidt, R. F. und Thews, G.: *Physiologie des Menschen*. Springer-Verlag, 1985.
- Schmidtke, H.: Bewertung von Belastung und Beanspruchung, psychophysiologische Grundlagen. In: *Handbuch der Ergonomie* (Hrsg. BwB) A - 6.1.2., Lieferung 3/85, C. Hansa Verlag, München - Wien.
- Stevens, S. S. Carton, A. S. und Shickman, G. M.: A scale of apparent

- intensity of electric shock. Jour. experimental Psychology 56 (1958) 328 - 334.
- Tursky, B.: The Development of a pain perception profile. In: Weisenberg, M. und Tursky, B. (Hrsgb.): Pain, new perspectives in therapy and research. Plenum Press, 1976.
- Tursky, B.: Physikal, Physiological and Psychological Factors that affect Pain Reaktion to electric Shock. Psychophysiology 11 (1974) 95 - 112.
- Tursky, B., Greenblatt, D. und O'Connel, D.: Electrocutaneous Threshold Changes produced by Electric Shock. Psychophysiology 7 (1971) 490 - 498.
- Tursky, B., Jamminer, C.D. und Friedman, R.: The pain perception profile: A psychophysical approach to the assessment of pain report. Behavioral Therapy 13 (1982) 376 - 394.
- Tursky B. und O'Connel, D.: Reliability and Interjudgement predictability of subjective Judgements of electrocutaneous stimulation. In: Psychophysiology 9 (1972) 290 - 295.
- Tursky, B., Watson, P. d.: Controlled physical and subjective intensities of subjective shock. Psychophysiology 1 (1964) No. 2.
- Tursky, B., Watson, P.D. und Connell, D.: A concentric disc shock elektrode for pain stimulation. Psychophysiology 1 (1964), 296 - 298.
- Woodforde, J. M. und Mersky, M.: Some relationships between subjective measurements of pain. In: J. Psychosom. Res. 16 (1972) 173 - 178.
- Zimmermann, M.: Neurophysiologische Mechanismen von Schmerz und Schmerztherapie. In: Keeser, W., Pöppel, E. und Mitterhusen, P. (Hrsg.): Fortschritte in der klinischen Psychologie, Band 27: Schmerz. Urban und Schwarzenberg, 1982.

Oberblick

Im folgenden Anhang werden die Messungen aus allen Versuche abgebildet. Die Reihenfolge der Abbildungen entspricht den aufsteigenden VP - Nummern. Zunächst sind die Leermessungen zusammengefaßt (1. Teil), dann folgen die Versuche mit Intervention (2. Teil). Innerhalb der 6 Versuchsdurchgänge 'mit Intervention' folgen zunächst die 3 Versuche ohne, dann die 3 mit zusätzlicher Parästhesie; Kennzeichnung durch die Buchstaben N (neutral) und H (Hautnerv). Jede Seite umfasst einen kompletten Versuchsdurchgang, dabei entsprechen die jeweils 4 Graphiken von links nach rechts den Meßpunkten Nr. 1, 4, 2 und 3 (Reizort - Nachbarort - kontralateraler Punkt - ipsilateraler Punkt in Dermatome C 7). In jeder Einzelgraphik wiederum sind die ersten, zweiten und dritten Messungen an der betreffenden Hautstelle eingetragen. (Die vierten Messungen sind nicht berücksichtigt.) Alle Graphiken sind einheitlich doppelt logarithmisch.

Koordinatensystem

Unterteilung doppelt-logarithmisch.

Abszisse: Stromstärke von 0,5 bis 5 mA: 0,5 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 mA

Ordinate: Schmerzwerte in % der Toleranzschwelle:

2 - 4 - 6 - 8 - 10 % u. 20 - 40 - 60 - 80 - 100

Fettdruck: Werte mit langen Markierungsstrichen.

Der Doppelpfeil in stets gleicher Höhe zeigt den pro Meßstelle und VP fixen Reizwert des Sättigungspunkts ('Knickpunkts') des A-delta - Teilsystems an.

Symbole

□ und ————— = 1. Messung (Basismessung)

▲ und - - - - - = 2. Messung (1. Kontrollmessung)

. = 3. Messung (2. Kontrollmessung)

Der Übersichtlichkeit halber werden für die 3. Messungen keine Symbole (Meßpunkte) wiedergegeben.

Codeziffern

5 7 2 1 6
.
(1 - 7): VP Nr. . . .
. . .
(0 - 9): VersuchNr. . . .
. . .
(1 - 4): Meßstelle Nr. . . .
. . .
(1 - 4): Messung Nr.....

Zusammenstellung

Jede Seite gibt einen Versuch (einer VP) wieder. Pro Versuch entsprechen die vier Einzelgraphiken den vier Meßstellen in dieser Reihenfolge:

Reizort	-	Nachbarort	-	kontralat. Punkt	-	Handwurzel li.
(Nr.1)		(Nr.4)		(Nr.2)		(Nr.3)

Bedeutung der Kurven

Die in den Einzelgraphiken links, oben, lang und nicht-geradlinig verlaufenden Kurven mit den zugehörigen Meßpunkten entsprechen den readdierten **Summenkurven**.

Die rechts gelegenen, steilen, geradlinigen Kurven und die zugehörigen Datenpunkte entsprechen den errechneten Schmerzwerten des C - Teilsystems und den sie verbindenden **C - Kurven**.

Die **A - Teilkurven** werden **nicht** wiedergegeben. Sie können jedoch sehr einfach abgelesen werden, indem man den geradlinigen 1. Abschnitt der Summenkurven bis zur Senkrechten durch den Doppelpfeil verlängert und von dort an durch eine waagrechte Linie fortführt.

Versuchsmodus

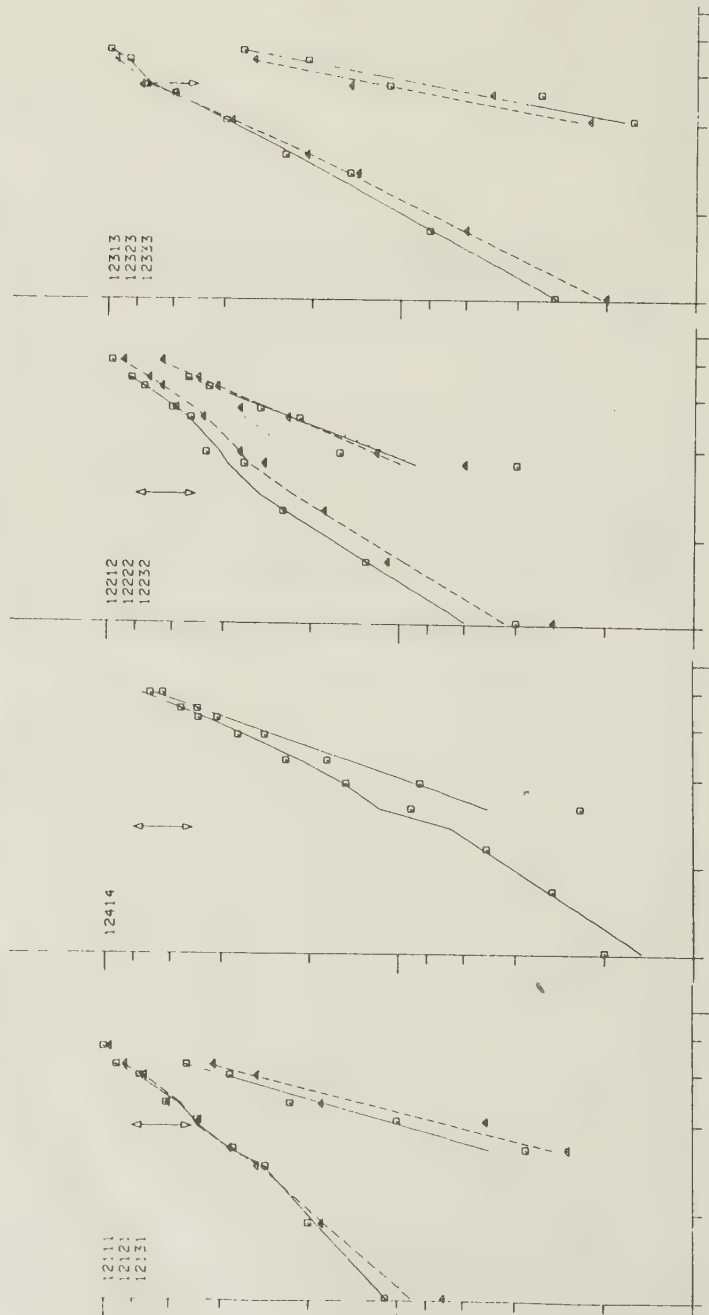
L = Leermessung, N = Versuch ohne -, H = Versuch mit Parästhesie.

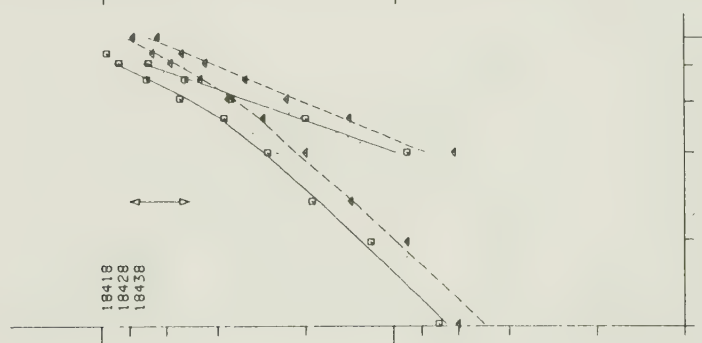
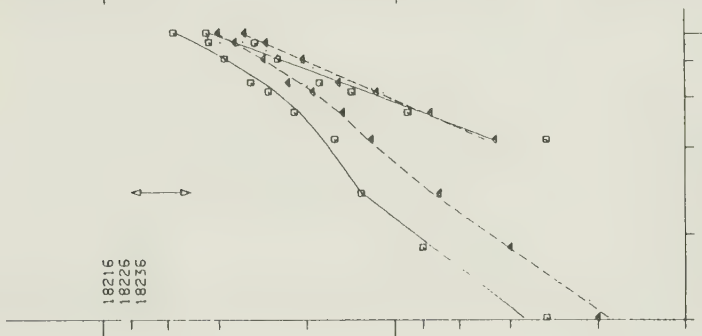
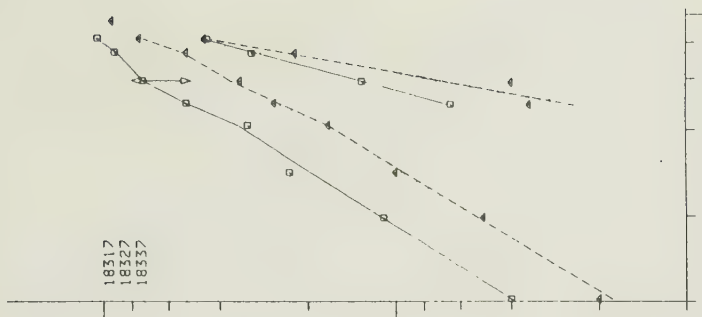
Graphiken zu den Leermessungen
(ohne Intervention)

Je zwei Versuche pro Versuchsperson, geordnet nach VP
1 bis 7. Jeweils erste Seite: Applikation der Reiz-
elektrode (Nr. 1) über neutraler Hautstelle; zweite
Seite: Applikation über cutanem Hautnerven.

A - System: Mehrfach stärkeres Absinken der A - Kurven (12-2,18-2,18-3)

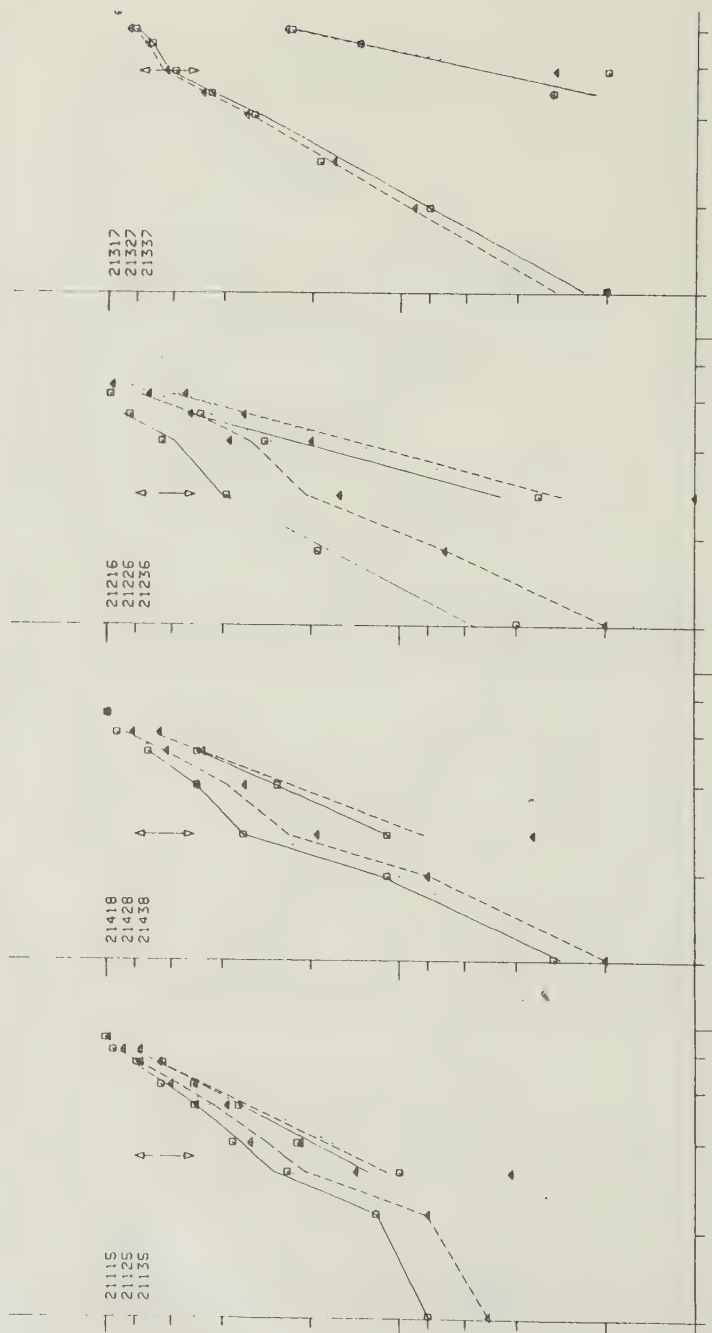
C - System: Hohe Ausgangsempfindlichkeit der benachbarten Regionen 1 und 4, starkes Absinken zur 2. Messung(18)

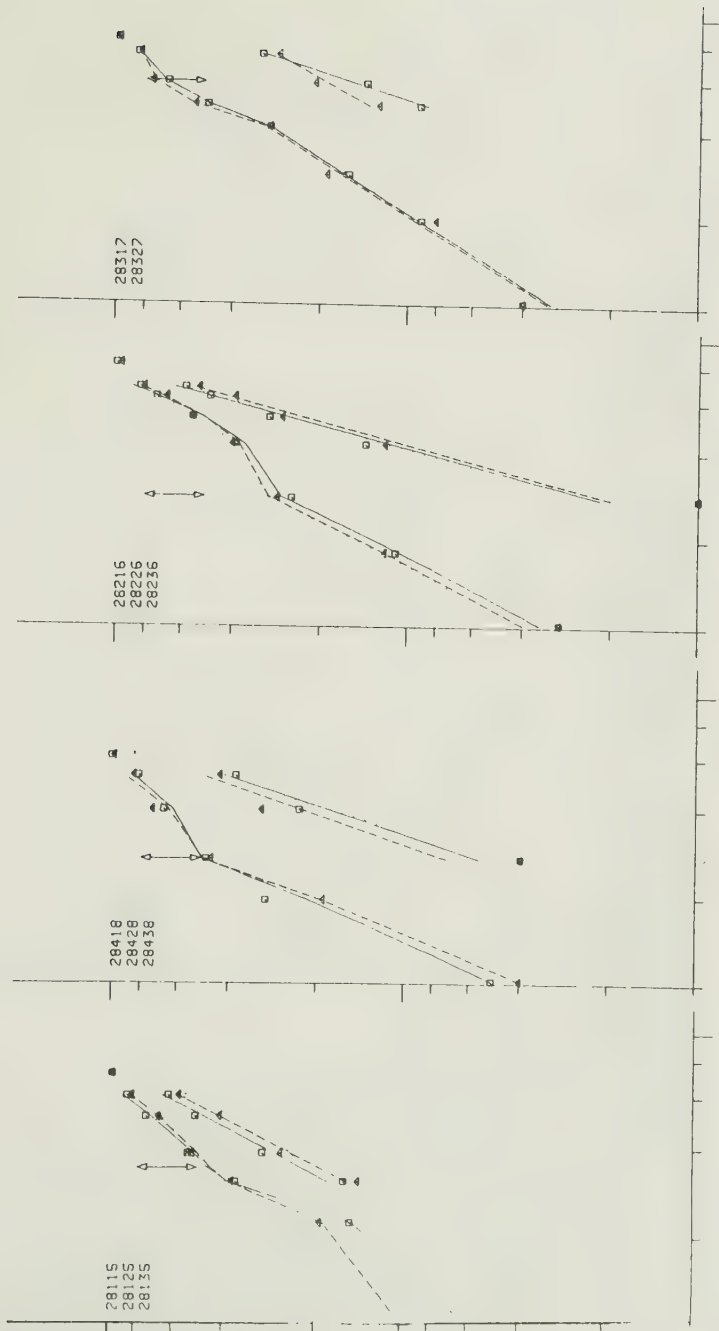




A - System: Synchrone (geringe) Niveaunahme an den benachbarten Meßstellen 1 und 4 von 2. zu 3. Messung (Versuch 21); Successive Niveaunahme der A - Kurve bei Elektroanapplikation über Hautnerv (28-1).

C - System: geringfügige, unsystematische Schwankungen





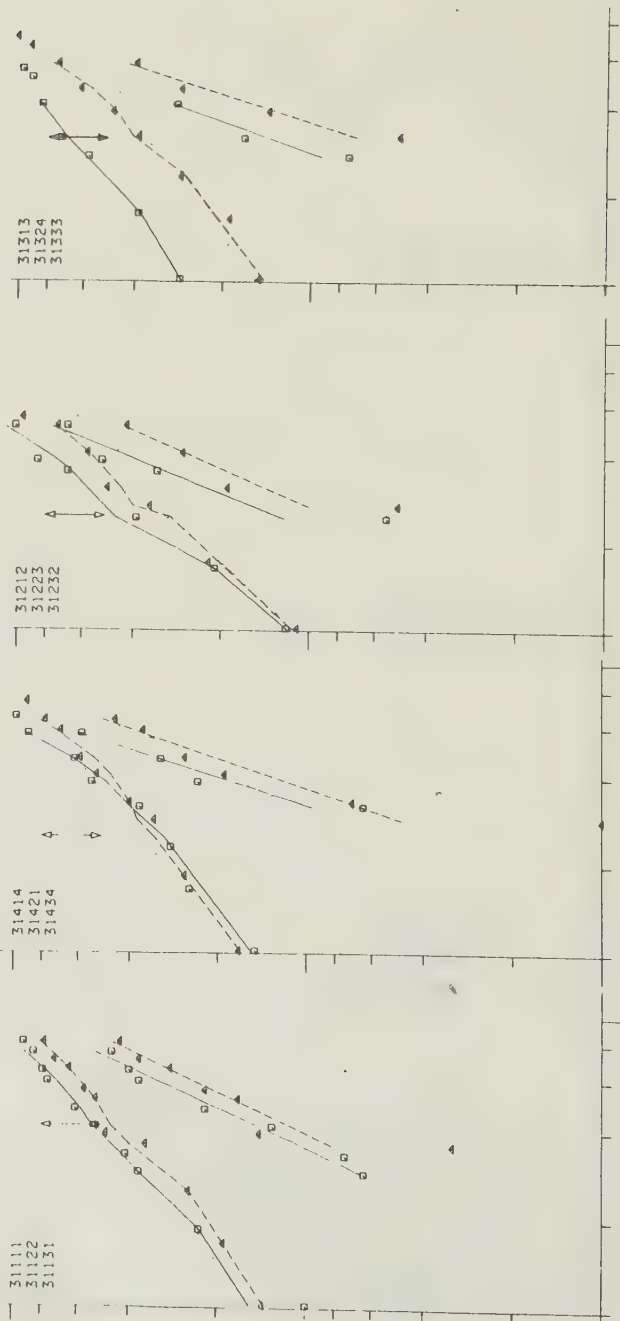
A - System: Initiale Hypersensibilität von A- und C - Kurve, dann starke Nivcauabnahme (31-31).

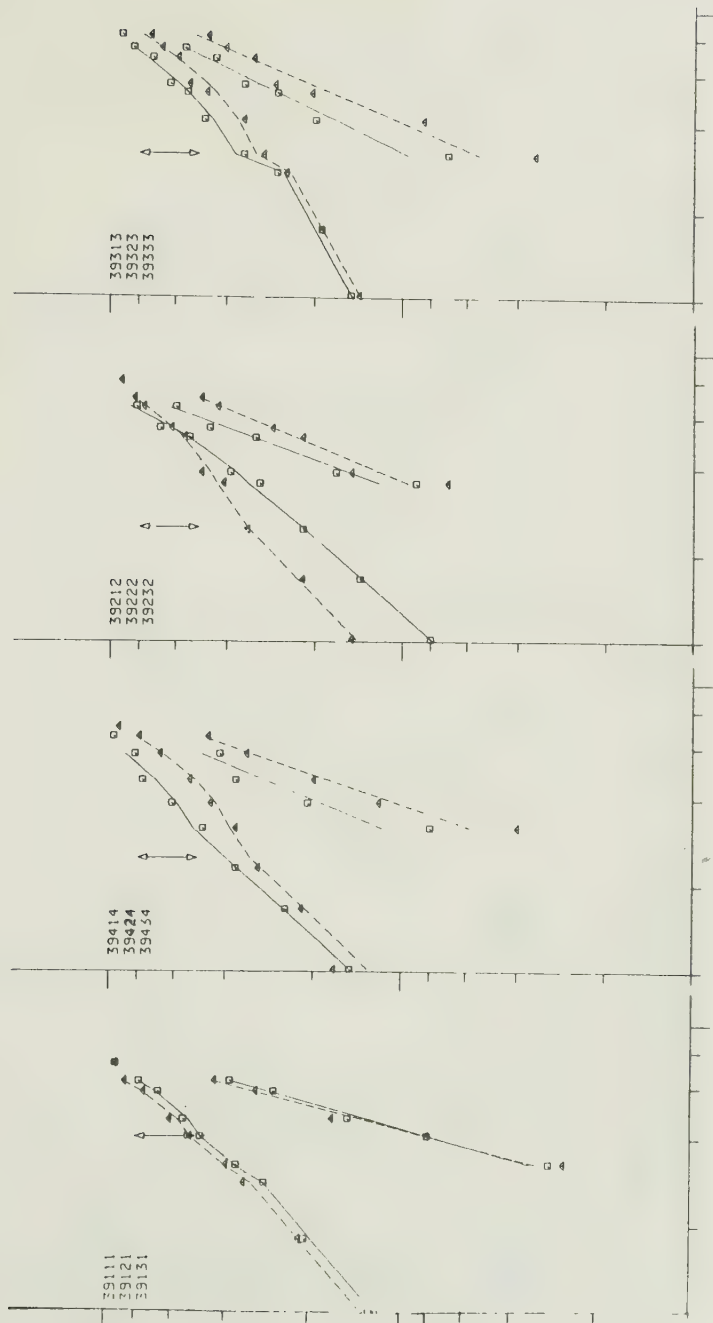
39-2: Starke Sensibilisierung bei unabscichtlicher Erregung von Parästhesie (Elektrode disloziert)

39-1: Geringere Sensibilisierung bei regulärer Applikation der Elektrode über einem Hautnerven.

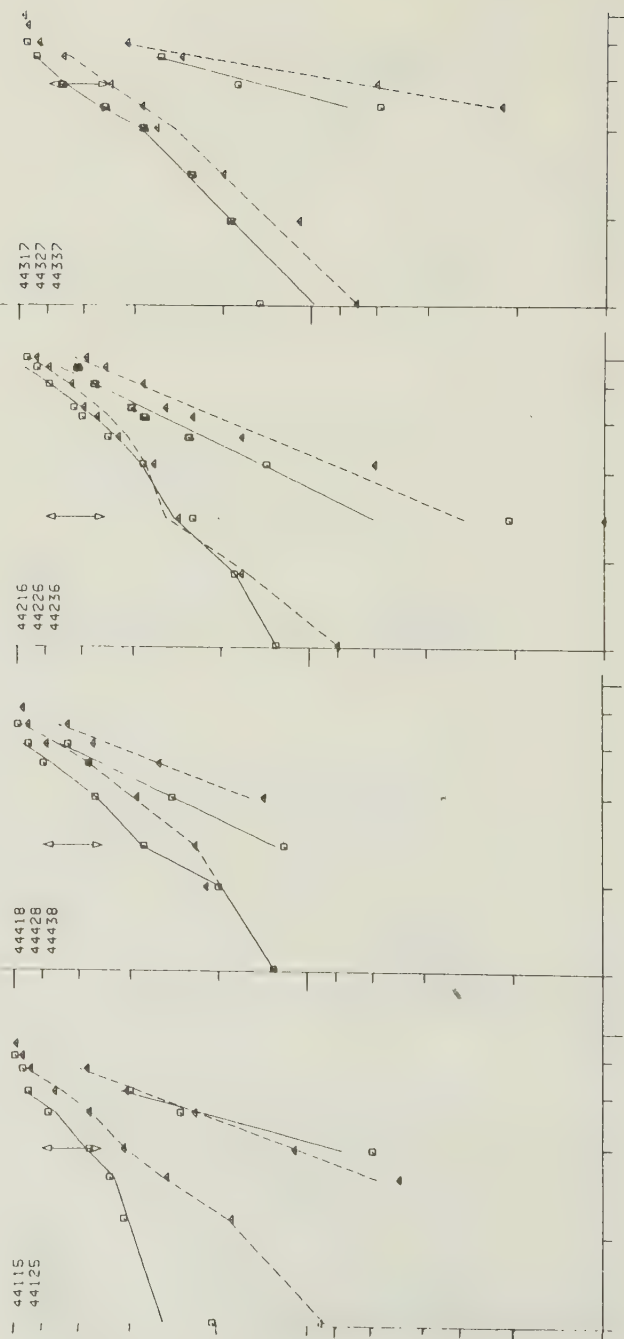
C - System: 31-2: Initiale Hypersensibilität nur der C - Kurve, starke Niveauabnahme zur 2. Messung.

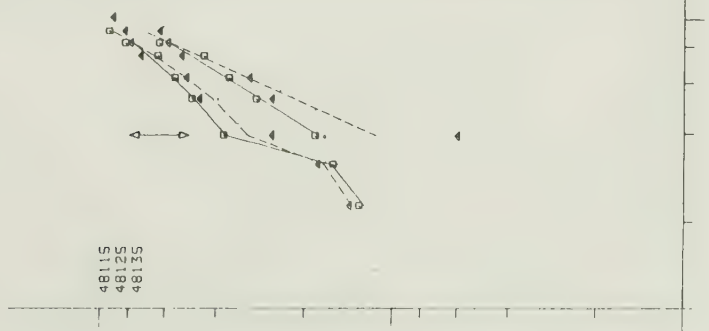
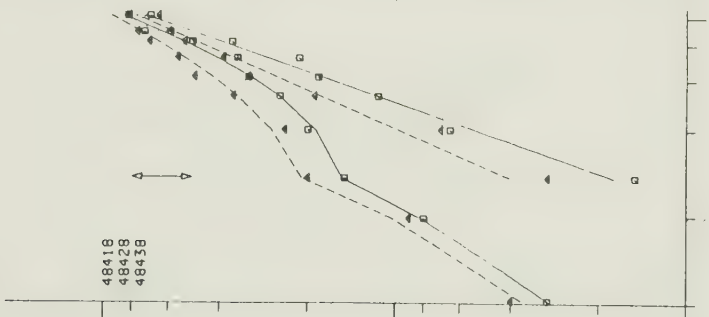
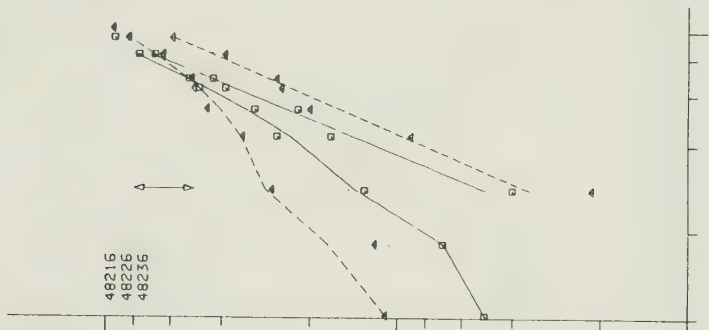
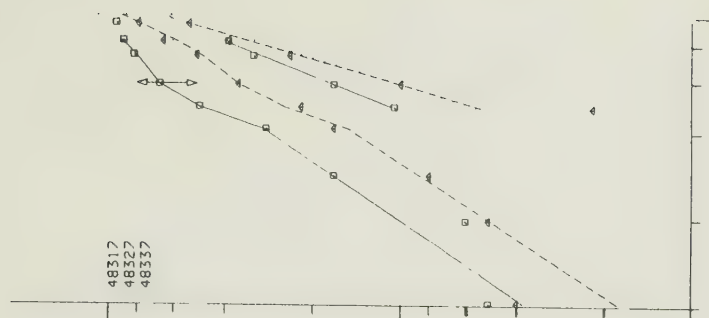
Ansonsten durchweg recht ausgeprägte unsystematische Niveauabnahme.





A - System: 44-1: Initiale Hypersensibilität der A - Kurve, starke Niveauabnahme zur 2. Messung.
 48-1 und 48-4: Synchronic Niveauzunahme der A - Kurven an den benachbarten Meßstellen 1 und 4.
 C - System: 48-4: Lokale Sensibilisierung; ansonsten deutliche Niveauabnahme der C- Kurven.

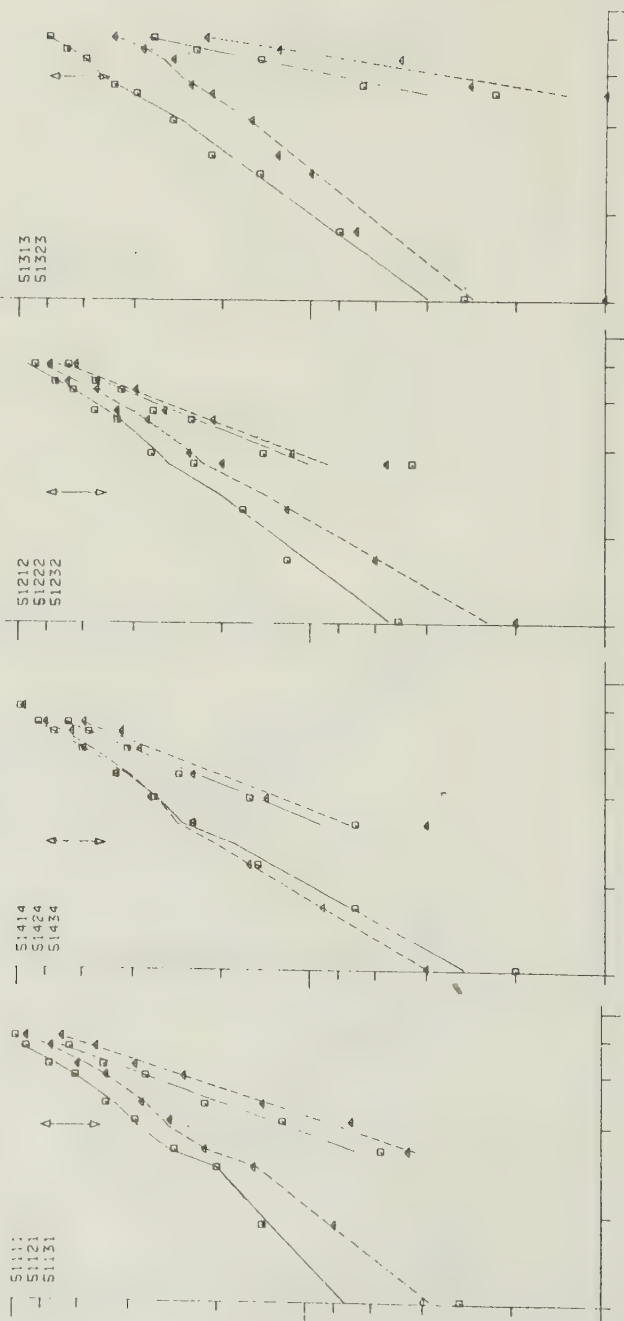


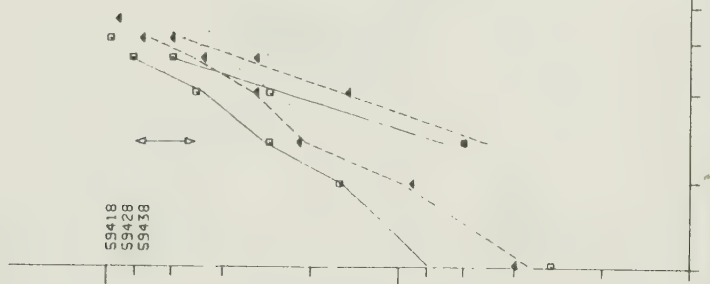
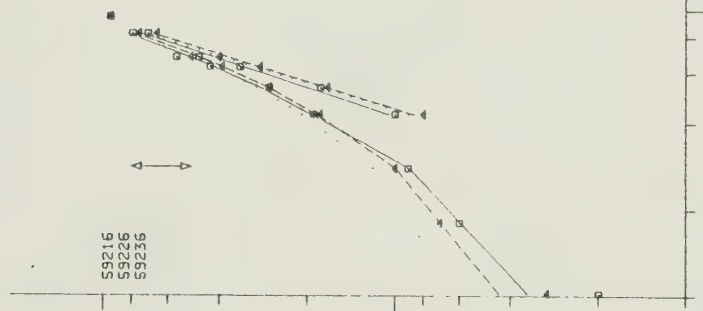
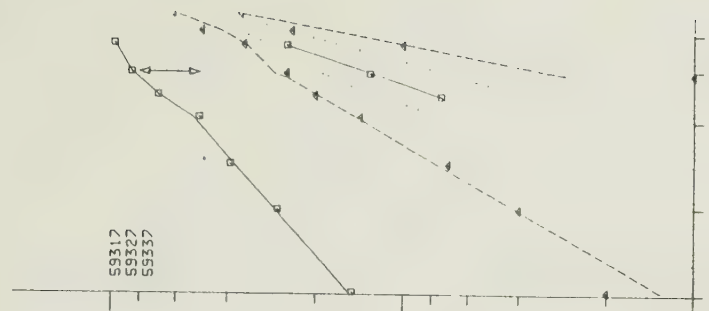


A - System: Unsystematische Schwankungen.

C - System: Durchweg Niveauabnahme.

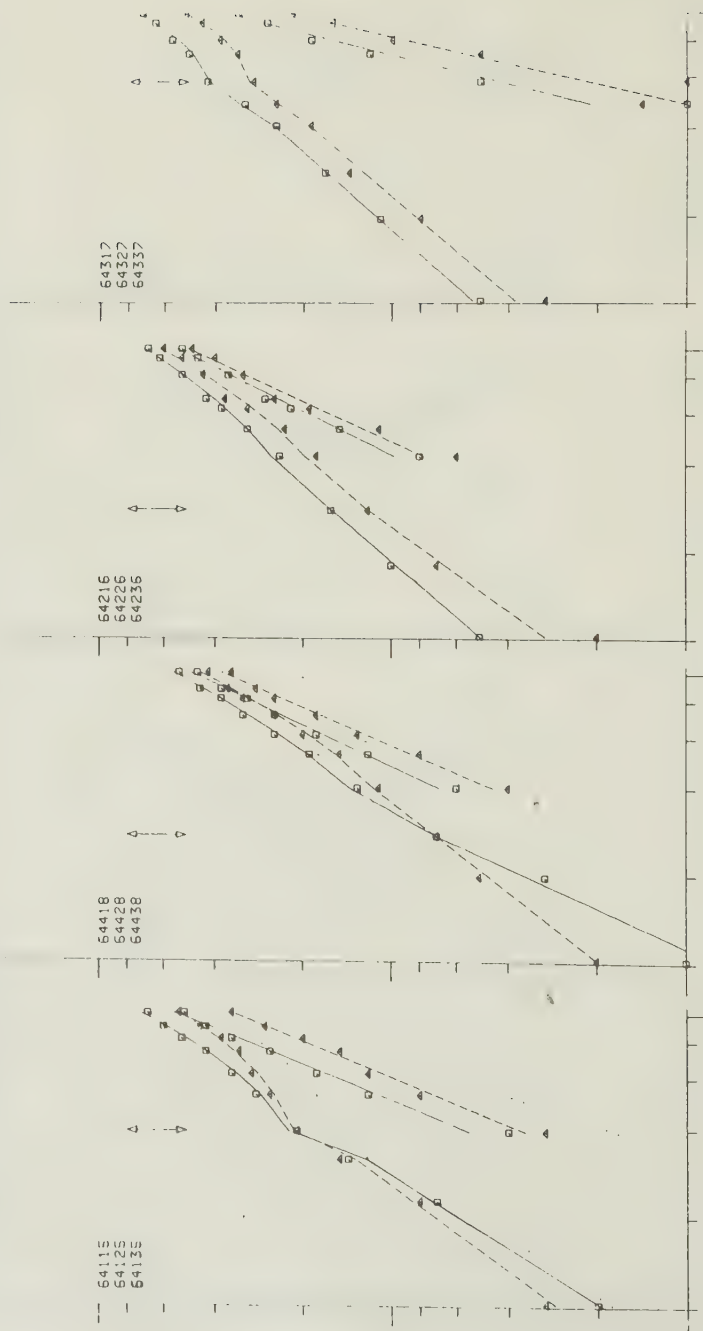
Versuch 59: Initiale hypersensibilität von A- und C-System an den drei linksseitigen Meßstellen Nr. 1, 4 und 3. Synchrones starkes Absinken zur 2. Messung.

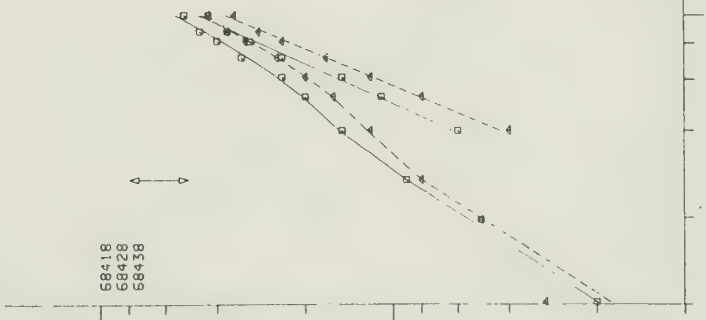
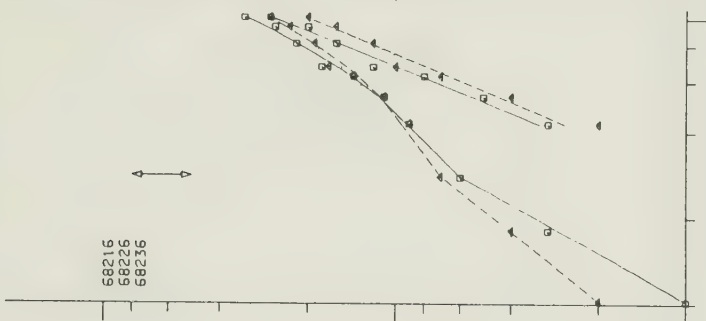
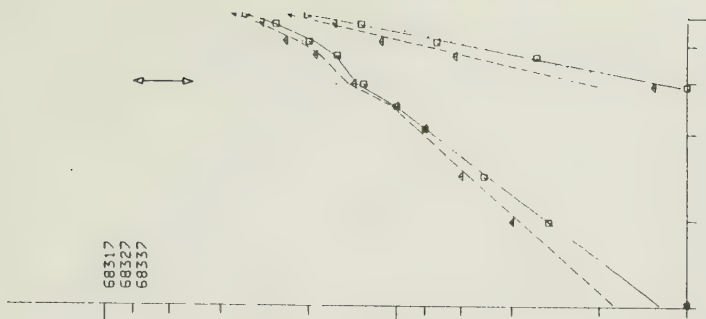




A - System: 64-1 und 64-4: Synchrone Niveauzunahme an den benachbarten Meßstellen 1 und 4.

C - System: Durchweg Niveauabnahme.





A - System: 77-1 und 77-4: Synchrone Nivcauzunahme an den benachbarten Meßstellen Nr. 1 und 4 (geringe Auspräg.)

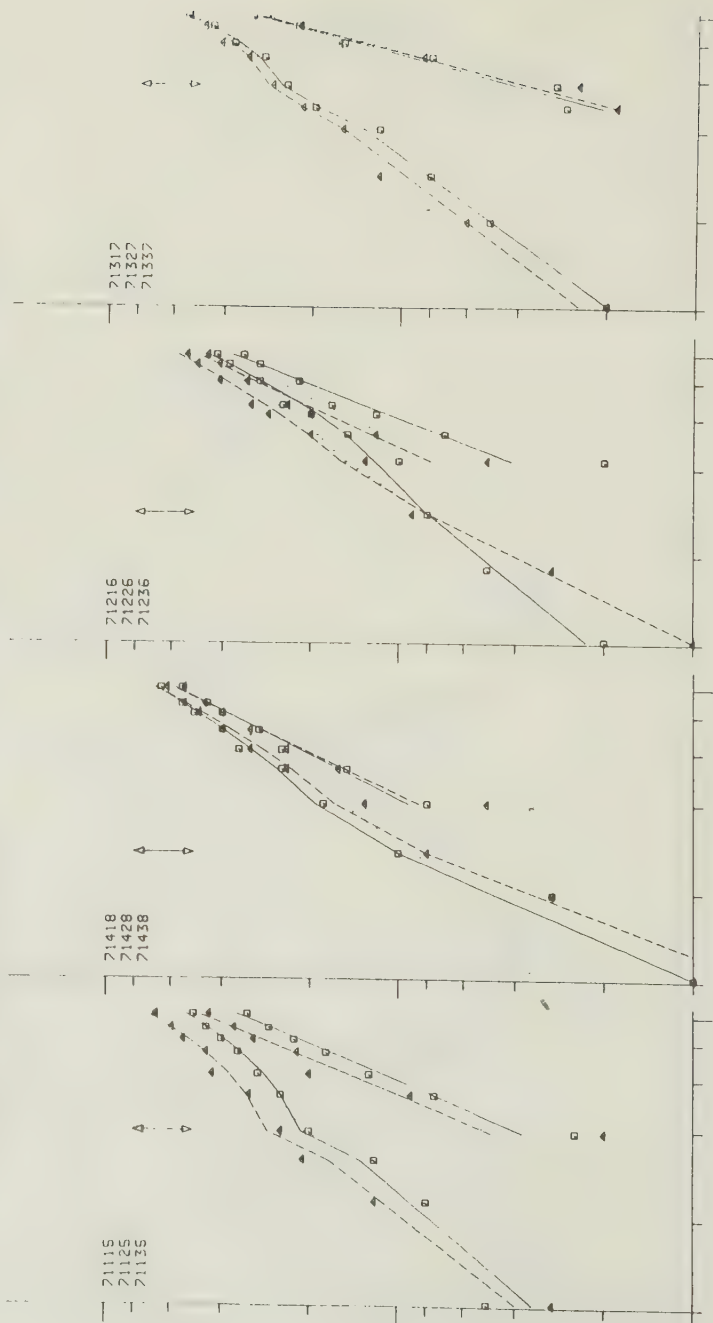
C - System: kaum Niveauabnahme, mehrfach deutlicher Anstieg (nur bei dieser Versuchsperson) (stärkere Sensibilisierungsbereitschaft).

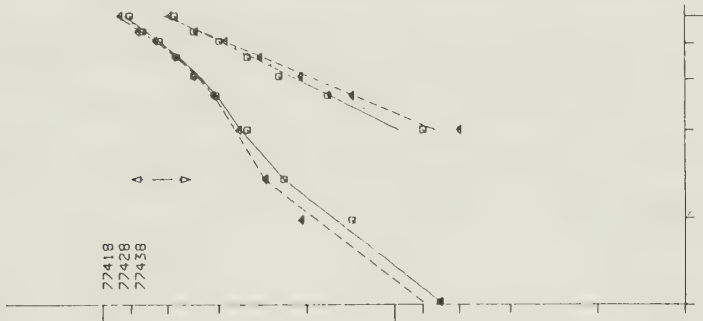
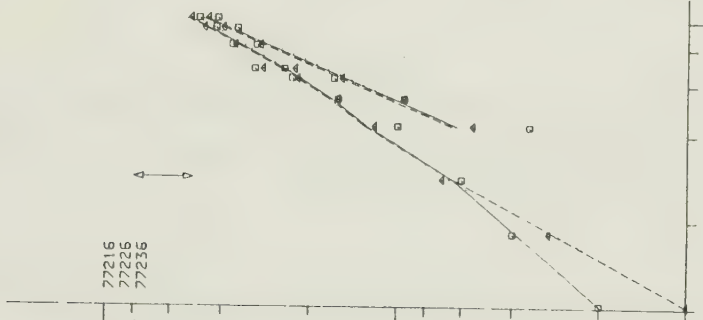
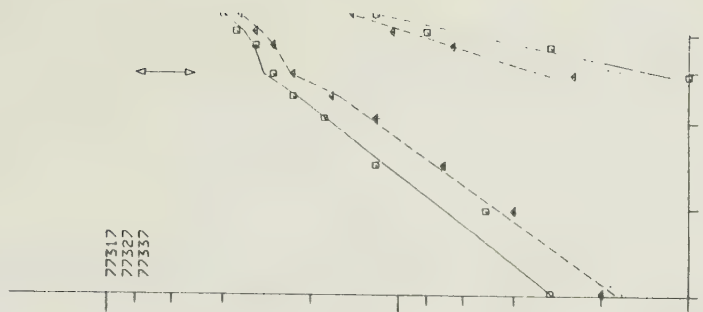
71115
71125
71135

71418
71428
71438

71216
71226
71236

71317
71327
71337





Graphiken zu den Versuchen mit Intervention

Je 6 Versuche pro VP, geordnet nach VP - Nrn. 1 bis 7.
Jeweils erste drei Seiten: "ohne", weitere drei Seiten:
"mit" zusätzlicher Parästhesie.

Der Begriff "Sequenz" bezieht sich auf die auf Seite 72
erläuterte typische Abfolge von Kurvenniveaus:
Deutliche Niveauabnahme von der 2. Messung (direkt nach
Versuchsende) zur 3. Messung (10 Minuten später)
(Ausdruck gemeinsamer Aktivierung kurzwirkender Sensibili-
sierung und langwirkender Inhibierung)

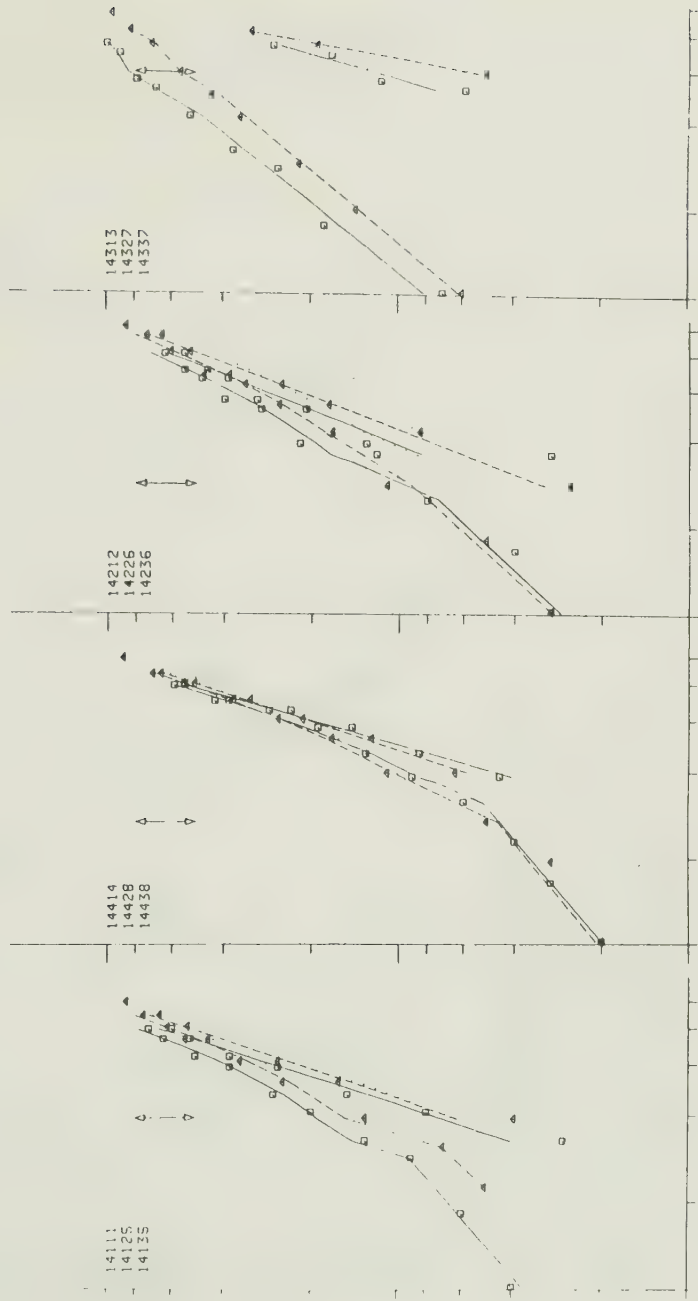
3. - - - - -

Abnahme im Zeitpunkt ab. Keine Erhöhung in 3. Messung.

Erste Messung: unspezifische Veränderungen.

Erste Messung: Punkt

N



A - Lokale Inhibition

(„Biegung“ der A-Kurven an Nachbar- und kontralateraler Stelle:
Niveau in der 2. Messung unverändert, in der 3. gering (unspu-
zifisch ab.

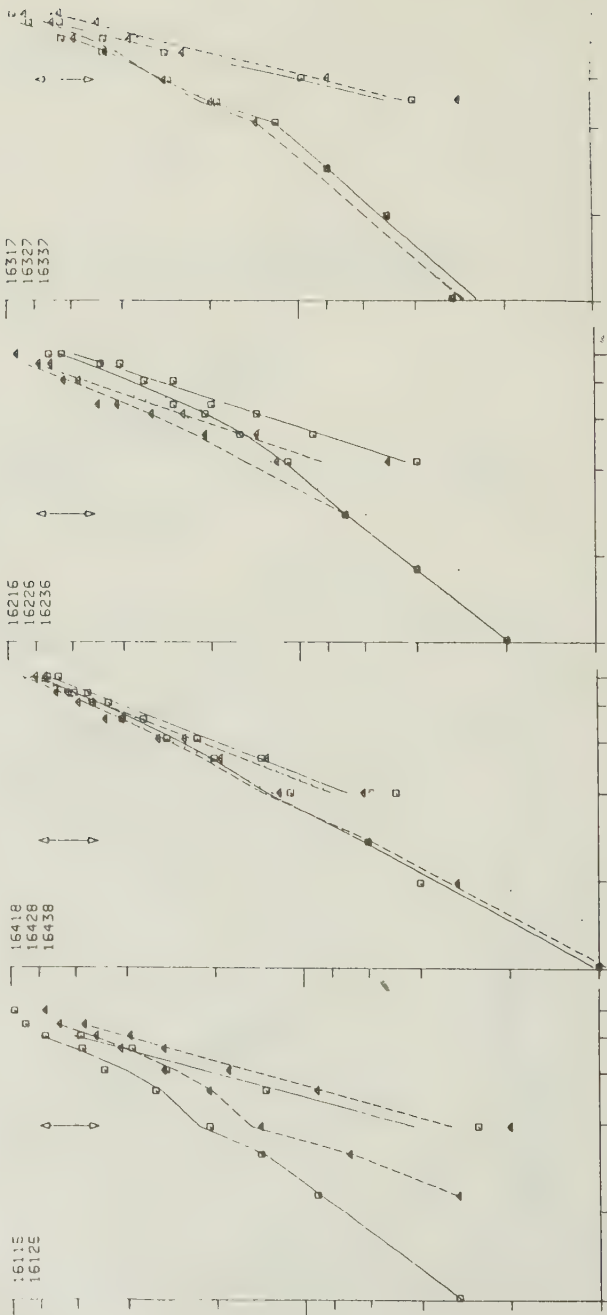
Am ehesten A-Kurve deutlich ab.). Messung hier nicht verwertbar.)

Der auf fallender, einseitiger, auf

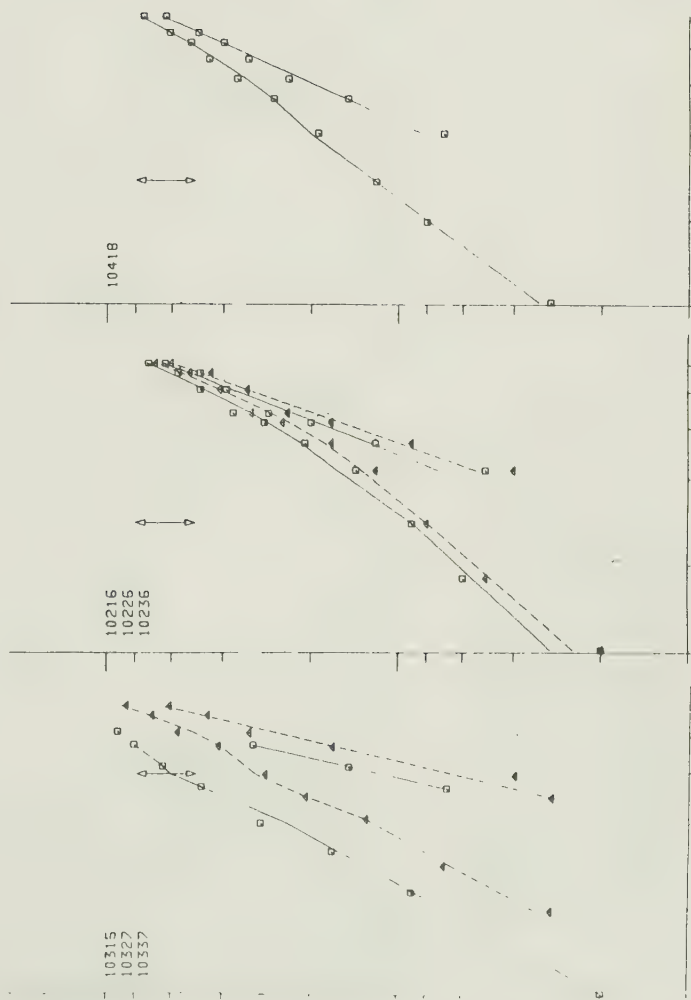
Der, vor der Nachbarort, gering, am kontralateralen deutlich auf.

50%, Orisieren einer lokalen Inhibition um der Heizstelle wegen

der folgenden 3. Messung nicht eindeutig.



(Keine Reuteilung, wenn stark gesunkenen Hautwiderstand an Keil-
und Kiebertort.)



A

... totale Instabilität und lokale Inhibition

A-Kurve auf an Nachbar- und kontralateraler Stelle.

B-Kurve ab am Halsort. Keine Erholung in der 3. Messung.

C - bilaterale Instabilität und lokale Inhibition

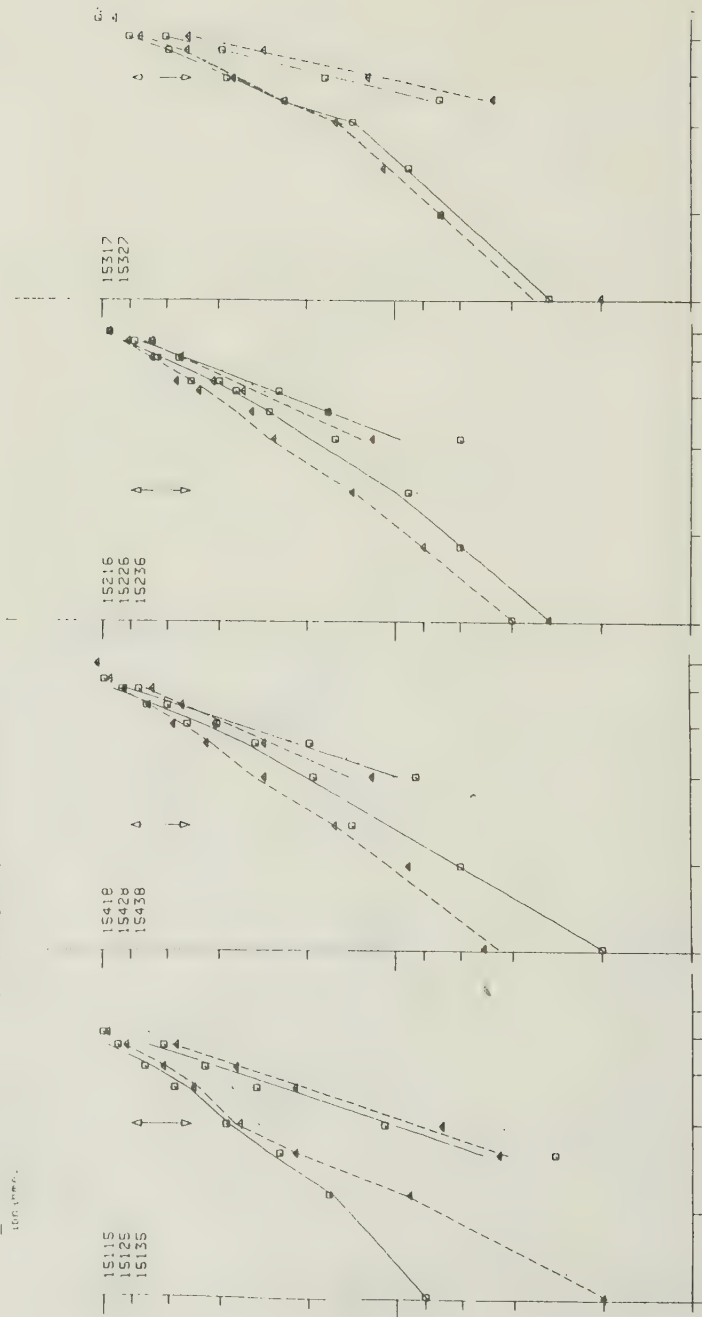
C-Kurve gering-kurzfristig auf an Nachbar- und kontralateraler

Stelle.

"Gehör" am Halsort: C-Kurve in 2. Messung nur gering, in 3. stark

ab. Gehör gestellen - nur geringfügige, unspezifische Niveau-

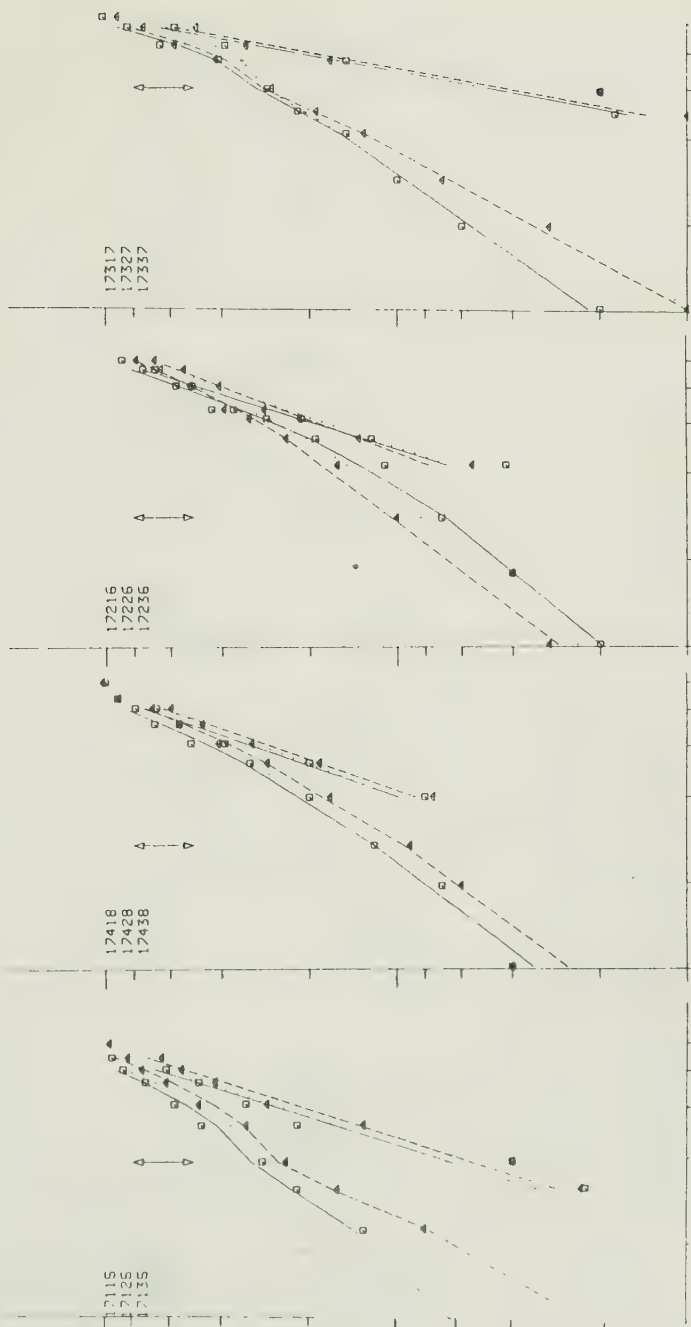
senkung.



lokale Charakteristik

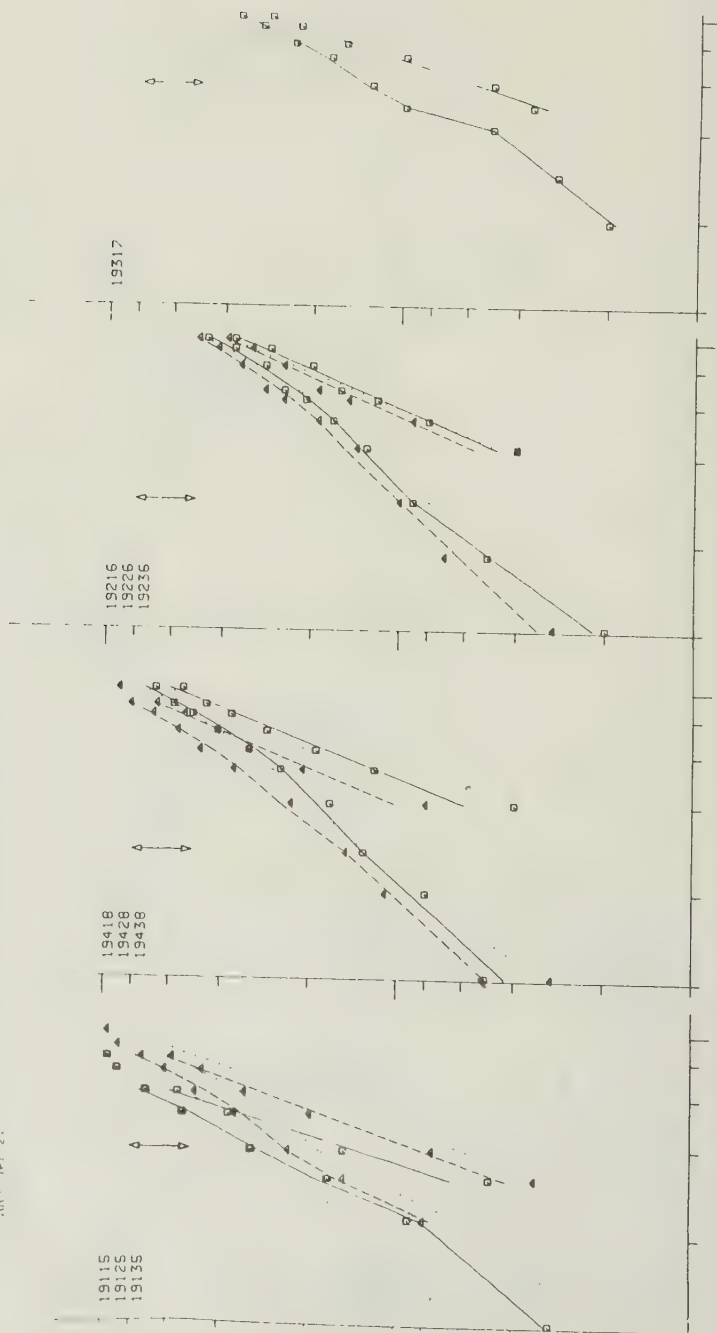
A-Kurve ab am Halzort, keine Erhöhung in der 3. Messung.
 - Effekte einstellen - nur unspezifische Veränderung.

- keine bes. Effekte
- Nur sehr geringfügige unspezifische Abnahme der S-Kurven.



A - bilaterale Sensibilisierung und geringe, lokale Inhibierung.
 A-Kurven liegen auf ein laterales und kontralaterales Stelle.
 "C-Kurve" an der Heizstelle; Niveau der A-Kurve in 2. Messung
 unverändert, in 3. Messung ab-)

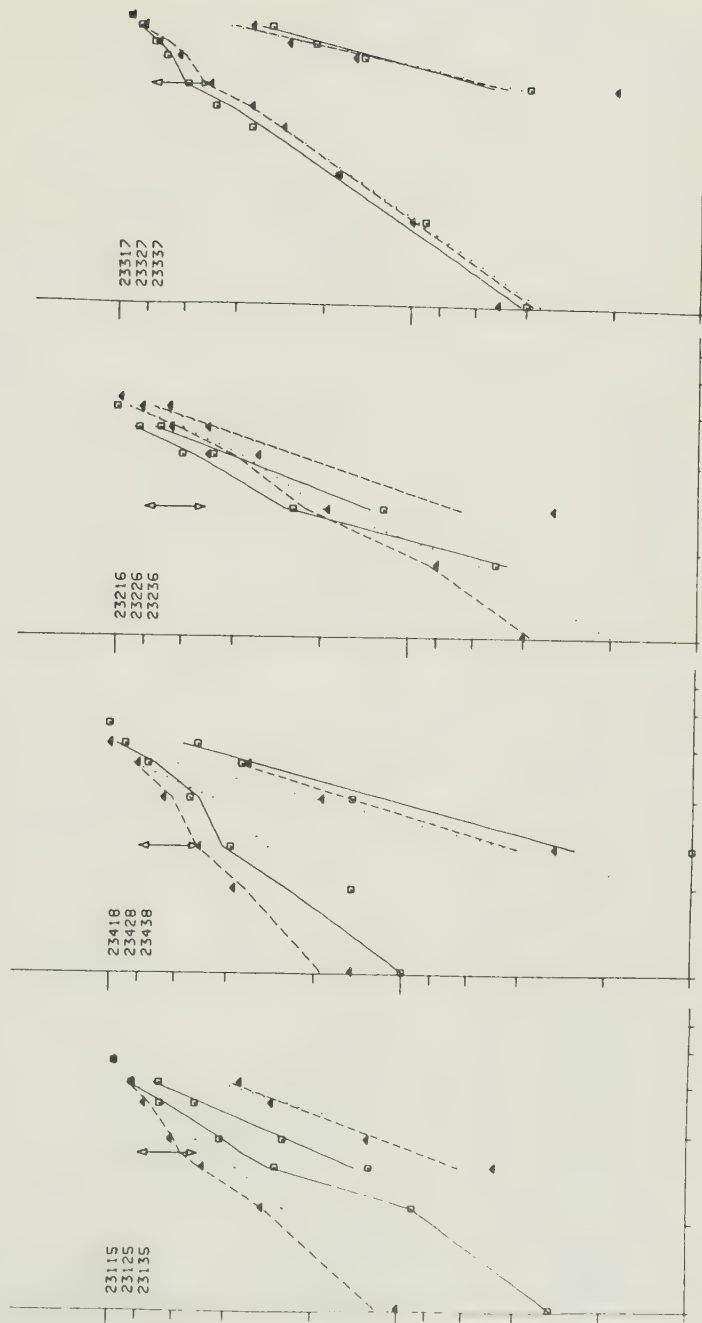
B - bilaterale Sensibilisierung und lokale Inhibierung.
 C-Kurve am Vorderrand stark, am kontralateralen Punkt gering auf.
 Am hinteren "Sequenz" - C-Kurve in der 3. Messung weiter ab gerech-
 net, der 2.



A - laterale Sensibilisierung.

A₁-kurven stark auf an Heiz- und Nachbarstelle, deutlich an kontralateraler Stelle. An Heizstelle auch in 3. Messung Verweilen auf 100 hohen Niveau - nur geringfügiger Rückgang.)

C - regionale Sensibilisierung und starke lokale Inhibierung (C-kurven am Nachbarort auf in 2. und 3. Messung (langfristig), stark ab am Heizort).

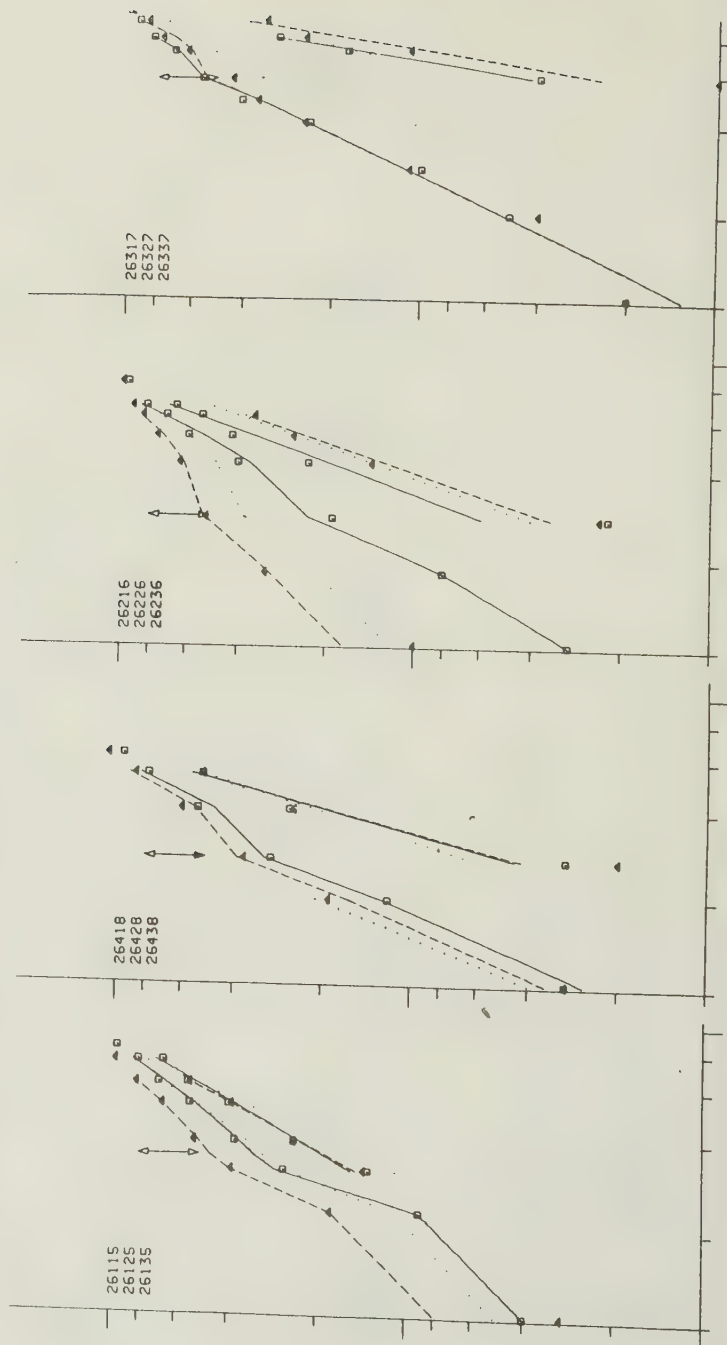


A - bilaterale Genabildung

(A-Kurven stark auf an Reizort und bes. kontralateraler Meßstelle, deutlich an Nachbarstelle. In 3. Messung teilweiser Rückgang bei Ann. 1 und 2, geringfügig weiterer Anstieg bei Nr. 4)

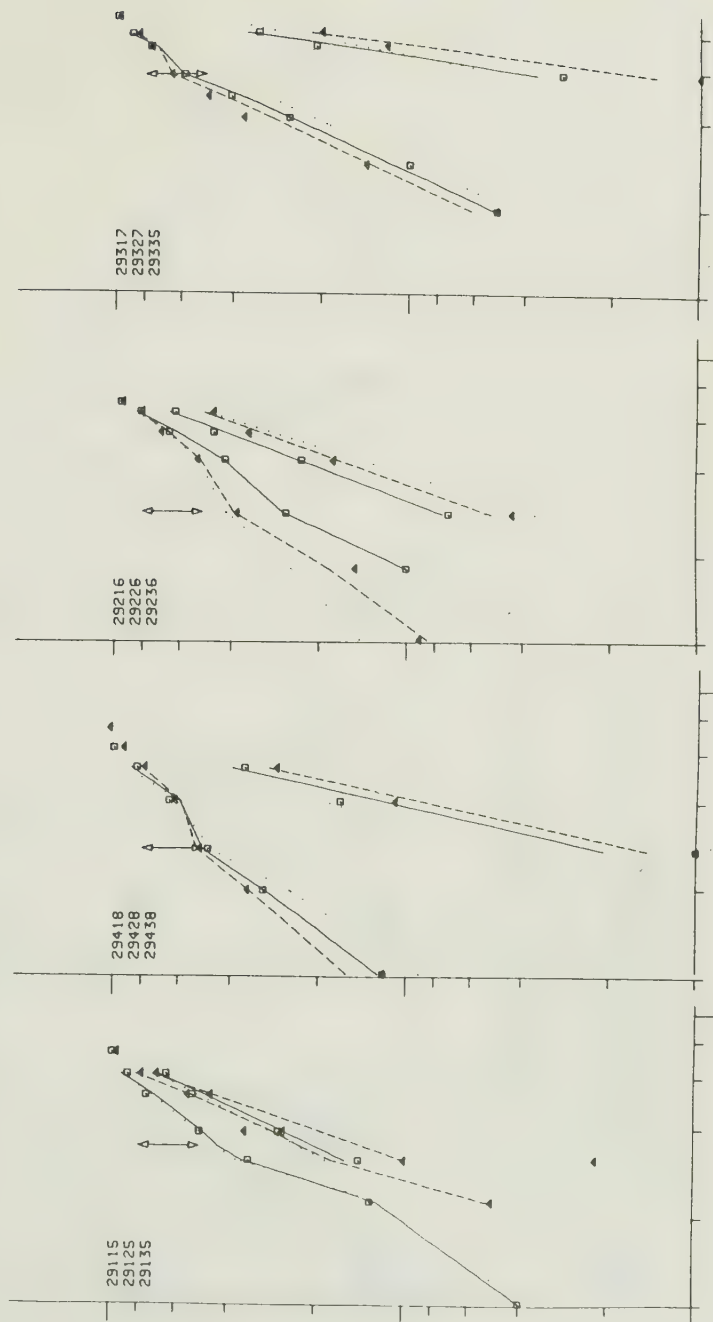
: - kein bes. Effekt

(keine oder nur geringfügige, unspezifische Veränderung der C-Kurve)



A - bilgierte Venaillierung, evt. Beteiligung von 2, 7, lokale Inhibition
 'A-Kurven auf no Nachbar- und kontinentaler Urtel, bei Nr. 3
 konfordantes Verhalten.
 ne. Nr. 1 (Heizstelle) A-Kurve stark, aber nur kurzfristig ab)

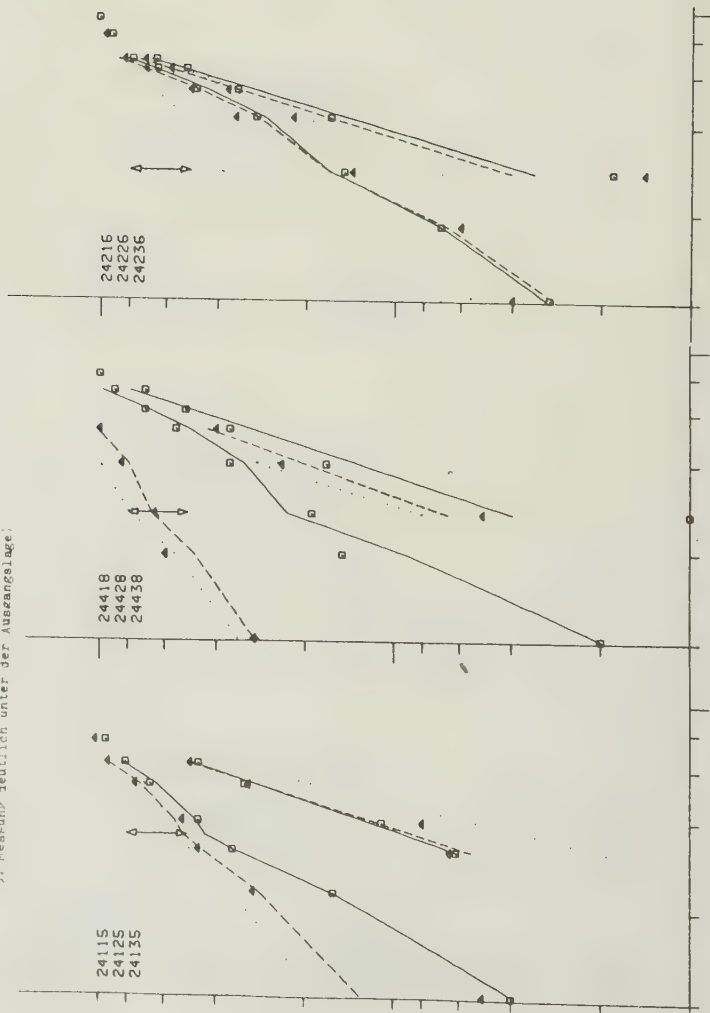
- kein bes. Effekt (unkonsistentische Veränderungen der C-Kurven)



A
H

- starke Versibilisierung, anfangs regional, in 3. Messung bilateral (A-Kurven langfristig und stark auf an Reiz- und Nachbarstelle, in der 3. Messung anscheinend Ausbreitung des Effekts auf das kontralaterale Dermatom).

- bilaterale Versibilisierung und lokale Inhibierung
C-Kurven hier langfristig auf an Nachbar- und kontralateraler Stelle, "Sequenz" um Reizort: in 2. Messung in Höhe der -, in 3. Messung deutlich unter der Ausgangslage!



H

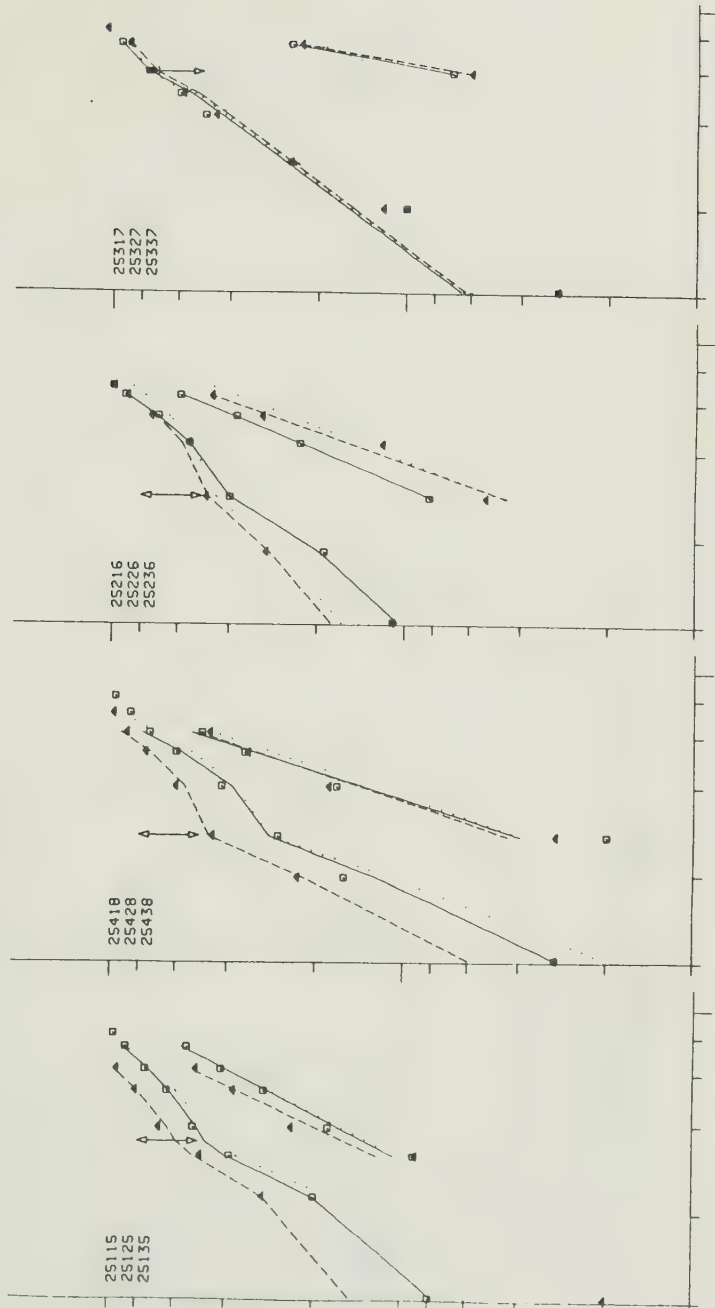
A - bilaterale Sensibilisierung

(A-Kurven auf an Reiz-, Nachbar- und kontralateraler Stelle.

Bei ersten kurzfristig, bei Nr. 2 auch noch in 3. Messung.)

C - lokale Sensibilisierung

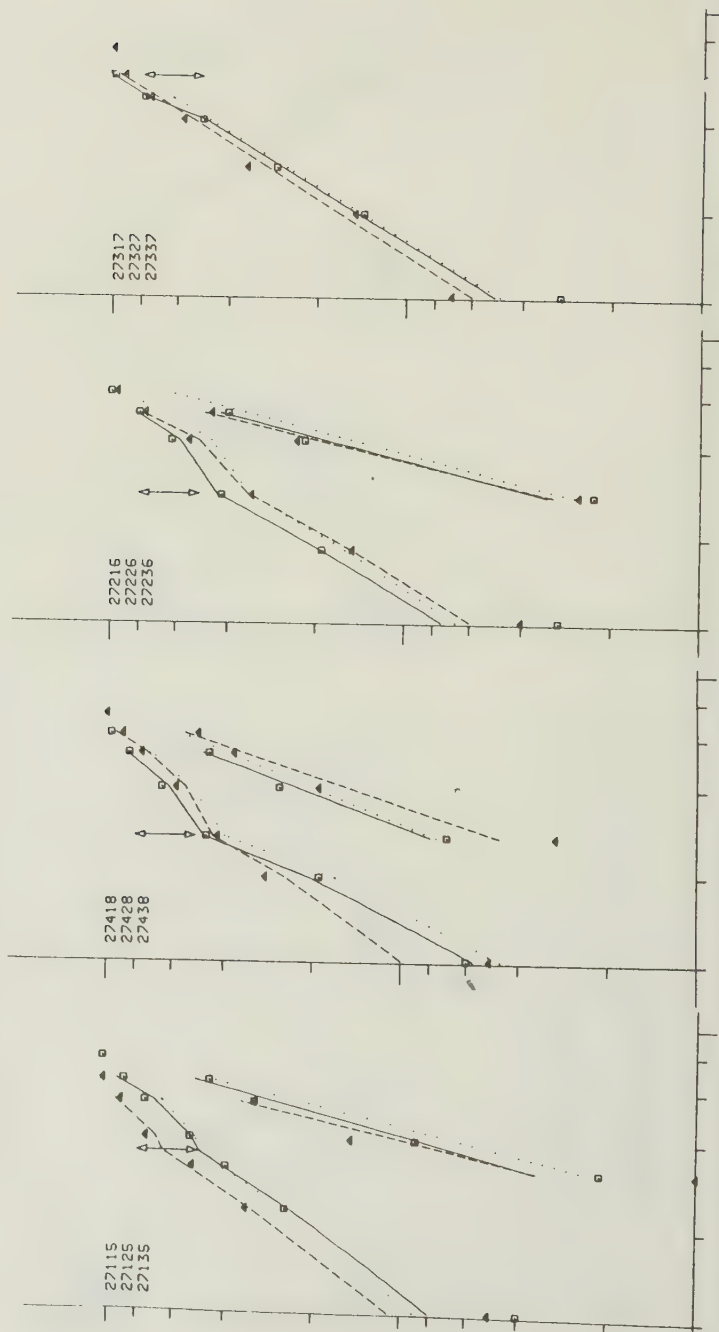
(C-Kurve - nur- an der Reizstelle kurzfristig auf. Übrige - keine bzw. geringfügige Veränderungen.)



A - Temperaturmessung, evtl. Registrierung von C 7
 /A-Kurven auf an Heiz- und Nachbarort, Maßstelle in C 7 vor-
 abt. 3 ch Konduktant. Nr. 2: geringes Absinken ist unspezifisch,
 da nicht auch bei Nr. 1 und 4.

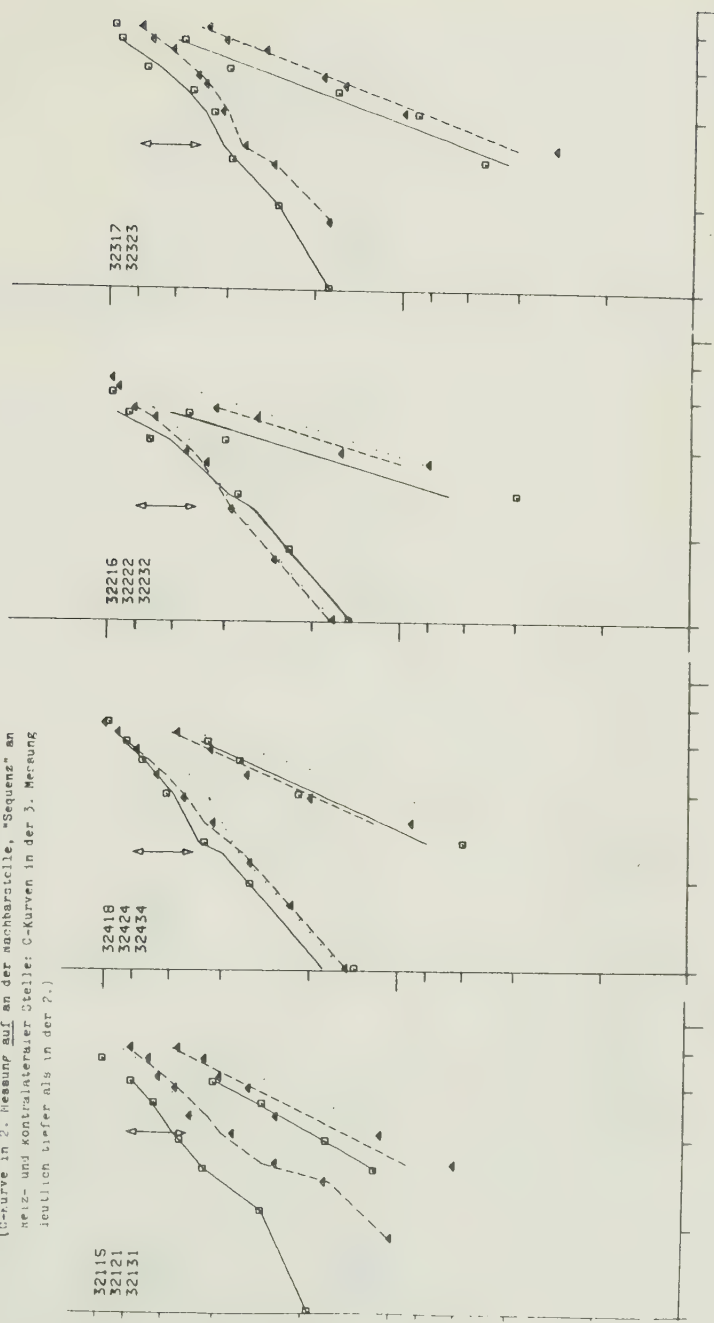
B - kein bes. Effekt
 (Veränderungen der C-Kurven unsystematisch.)

H



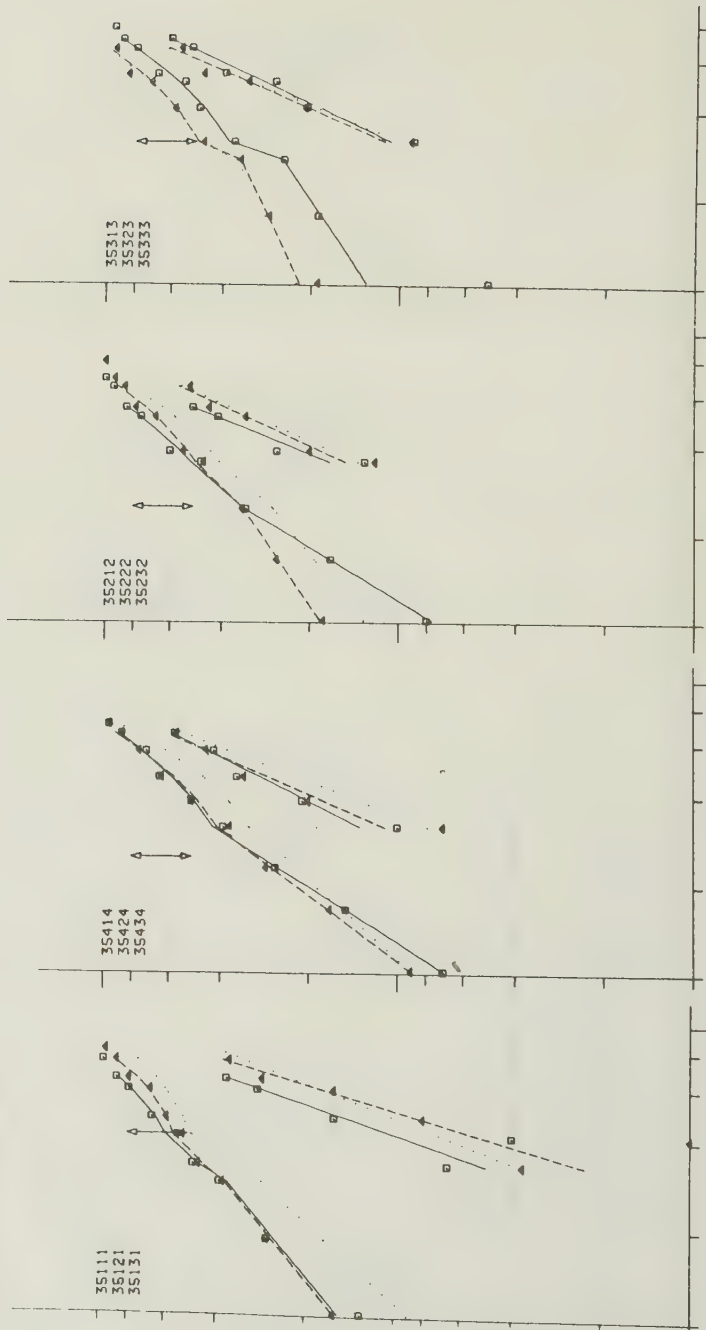
A - bilaterale Sensibilisierung und regionale Inhibition
 (A-Kurve „kurzfristig“ auf an der kontralateralen Stelle.
 an der Nachbarnstelle Überspielung durch die
 hier vorliegende Inhibition.
 Reizstelle: A-Kurve stark ab, Nachbarnstelle: A-Kurve gering ab.)

C - Regionale Sensibilisierung und regionale Inhibition
 (C-Kurve in 2. Messung auf an der Nachbarnstelle, "Sequenz" an
 Reiz- und kontralateralen Stelle: C-Kurven in der 3. Messung
 deutlich tiefer als in der 2.)



3 - geringe bilaterale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
 (A-Kurve steigt auf an der Nachbarzelle, bei Nr. 7 und der Hei-
 ster'schen Sequenz! 3. Messungen deutlich tiefer als 2.
 An Leitstelle in 3. Messung A-Kurve deutlich ab.
 Sensibilisierung an Leitstelle Nr. 3 vermutlich unspezifisch, da
 ungleich stärker als in Nrn. 1 und 4.)

4 - lokale Inhibierung.



A - Bilaterale Sensibilisierung und regionale Inhibierung

A-Kurve deutlich auf an der Kontralateralen Stelle,

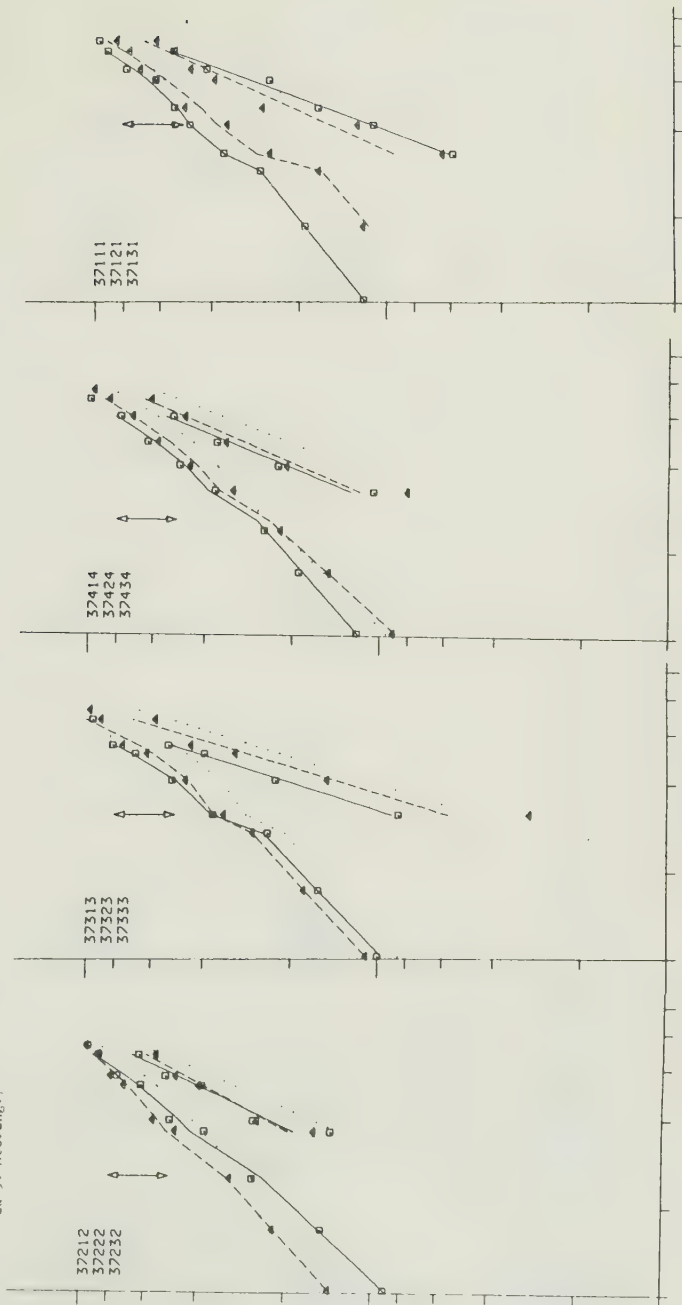
etw. Mitbeteiligung des Punktes Nr. 3 in C 7.

A-Kurve stark ab in der Heizstelle.

C - Bilaterale Sensibilisierung und bilaterale Inhibierung

(C-Kurve kurzfristig auf an der Heizstelle, "Sequenz" an Nachbar- und Kontralateraler Stelle; C-Kurven deutlich ab von 2.

zu 3. Messung.)

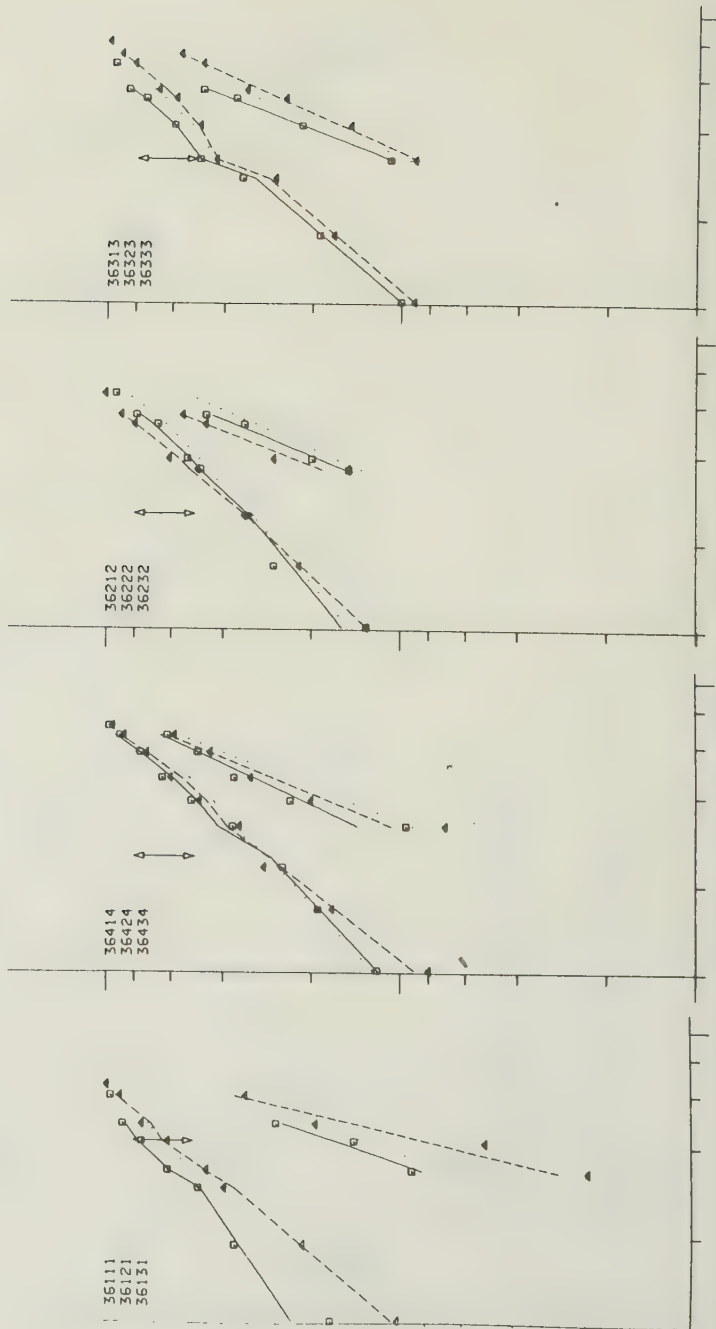


V - lokale Innbüdung.

'A'-urve an der Reizstelle stark ab. übrige: Nur geringfügige, unspezifische Veränderungen.

H

C - kein bes. Effekt

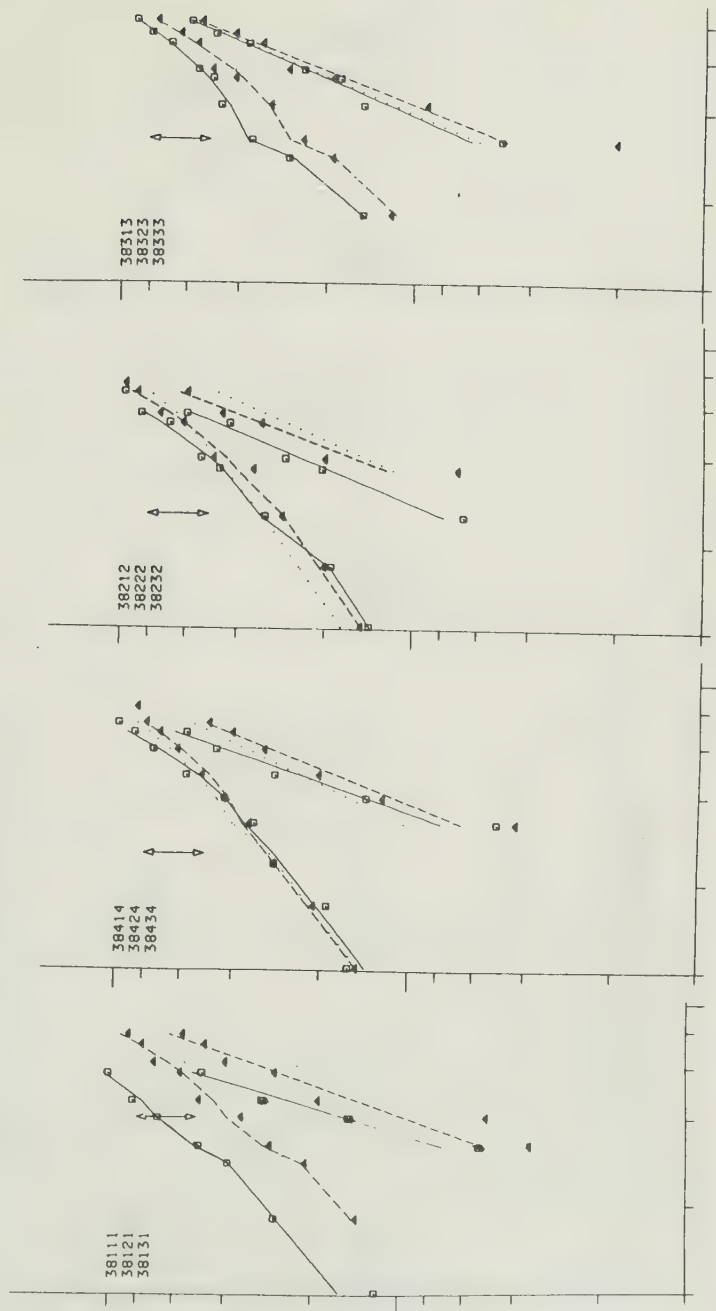


λ - totale Inhibierung

λ - urve am seivort stark ab. Ubrige: Mit geringfügiger, unep-
e. (siehe "Erfinderungen.")

C - System: - Kein bas. Effekt.

Monstelle Nr. 1: Initiale Hypersensibilität von A - und C - Teilsystem.



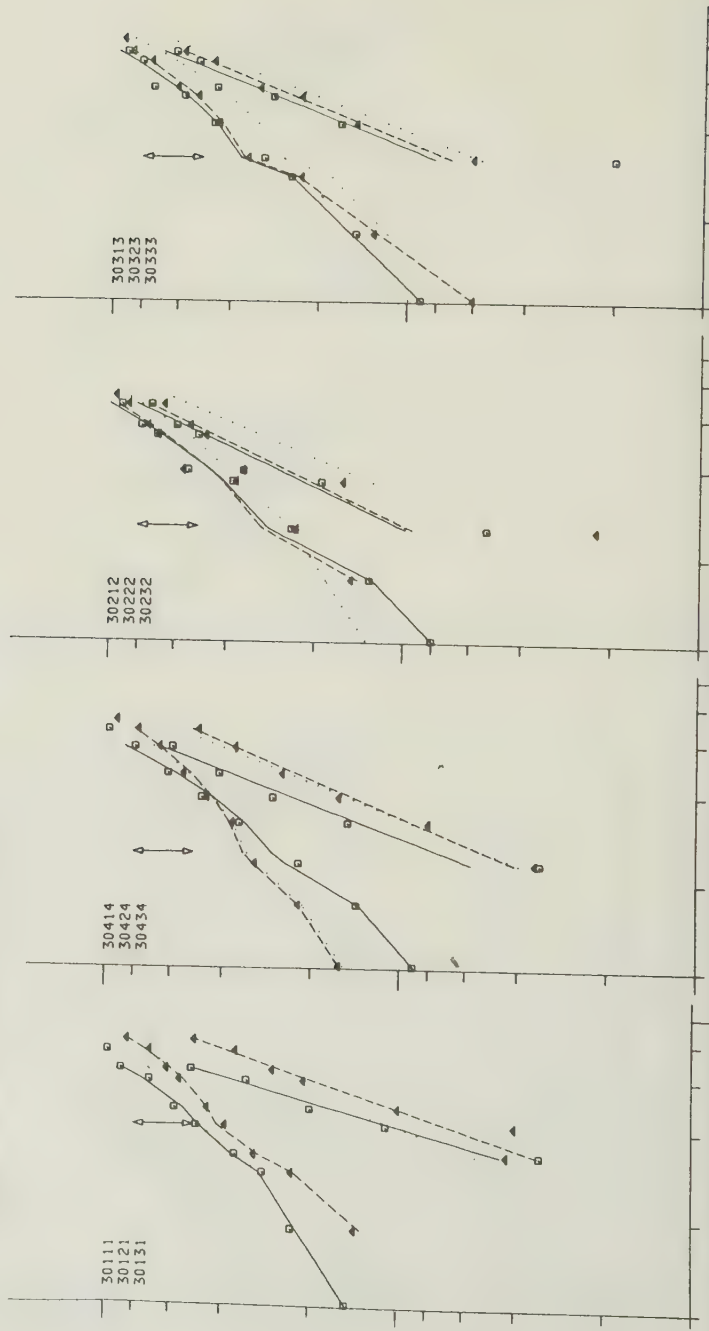
10 A



bilaterale Sensibilisierung und lokale Inhibition

(A-Kurven am Nachort stark und langfristig auf, an der kontralateralen Stelle anfangs geringe, in der 3. Messung deutlich auf, A-Kurve am Heizort ab. Beinahe vollständige Erholung in der 4. Messung.)

- kein bes. Effekt
Abwärts des Niveaus der (-Kurven unsystematisch.)



A

Bilaterale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

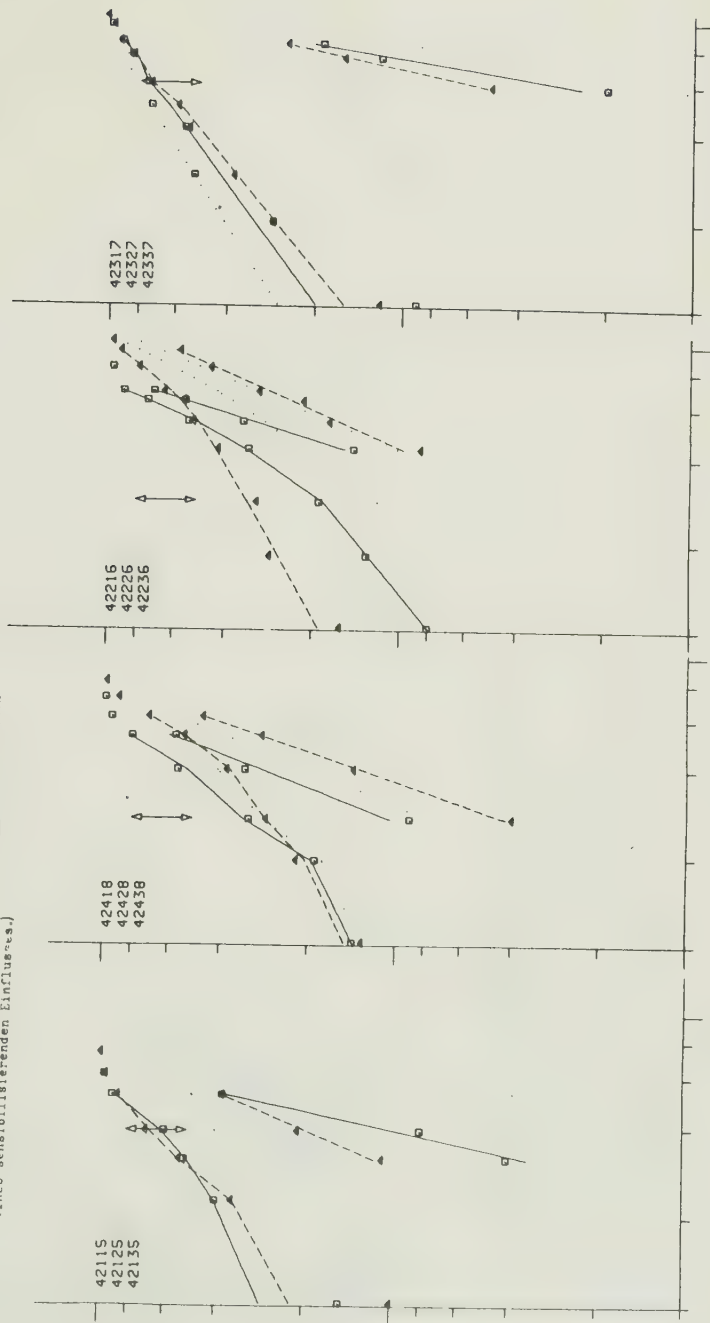
(A-Kurven an Nachbarnot gering, am kontralateralen Ort stark auf.
Am Heizort "Sequenz" - A-Kurve in 3. Messung deutlich tiefer als
in 2. (jedoch beide Male ab gecentrierter Ausgangslage).)

N

C

Lokale Sensibilisierung und bilaterale Inhibierung

(C-Kurve kurzfristig stark auf, dann stark ab an der Heizstelle;
an Nachbar- bzw. kontralateraler Stelle stark ab ohne Anzeichen
eines sensibilisierenden Einflusses.)

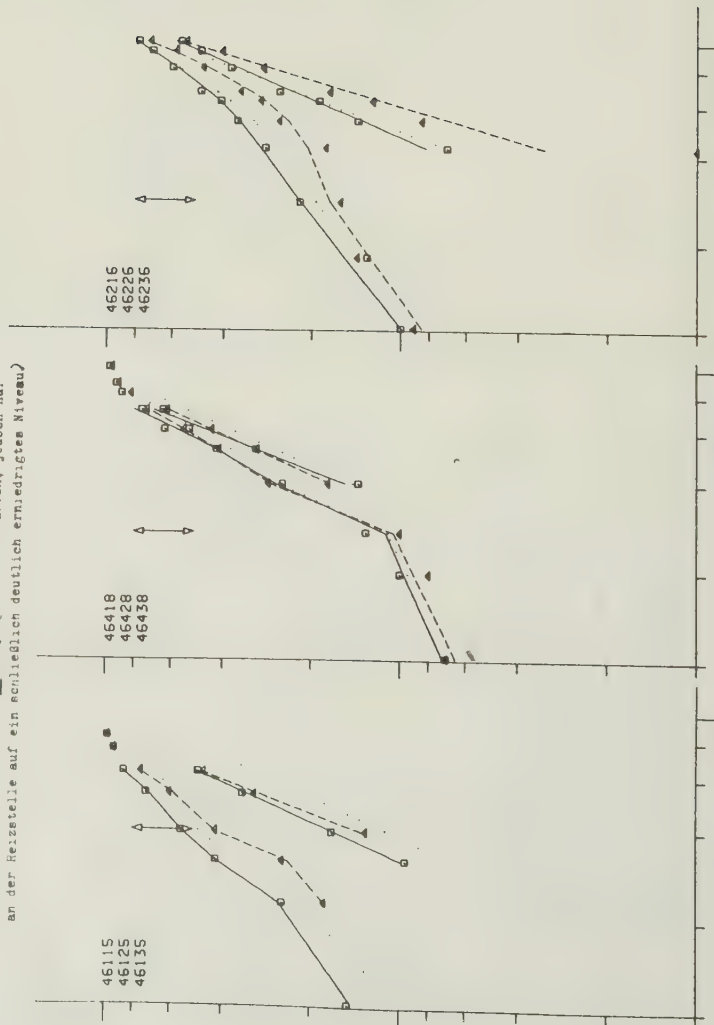


A - lokale Inhibierung

(A-curve ab am Heizort, teilweise Erholung in der 3. Messung.
Nrn. 4 und 2 geringfügige unspezifische Veränderungen. Nr. 3 nicht
beurteilbar.

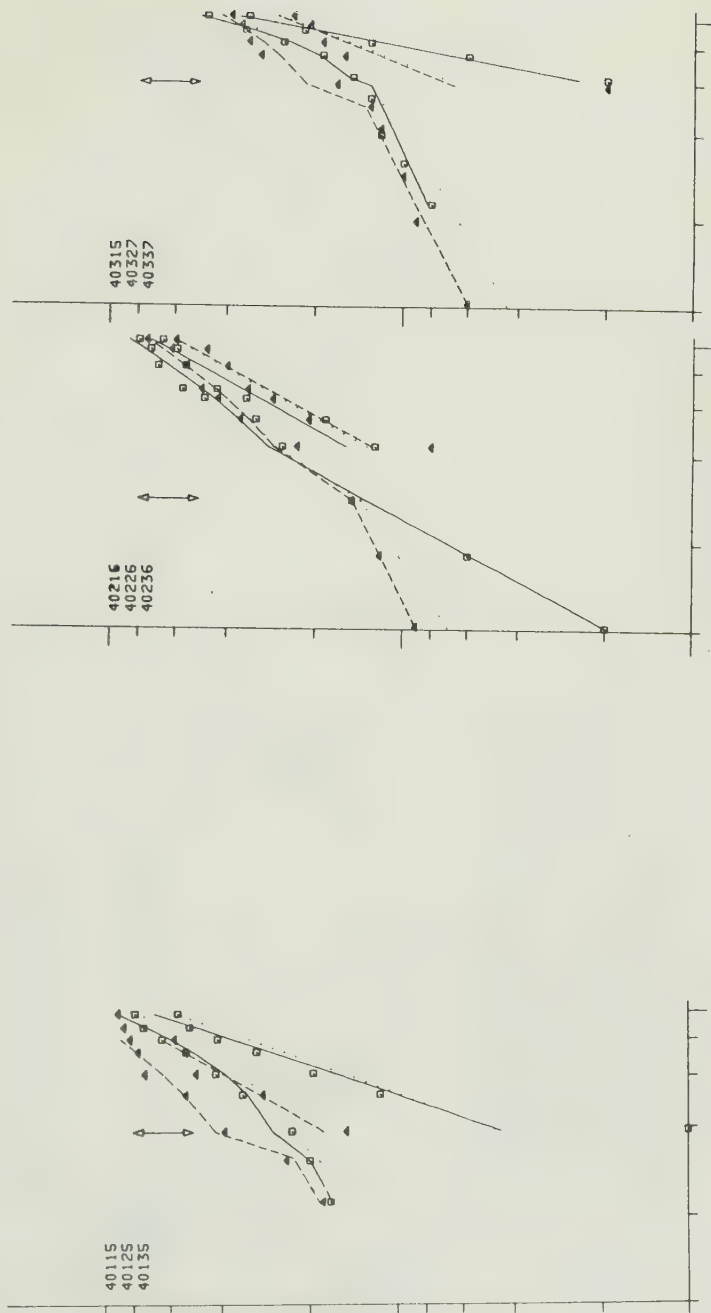
N

- - - - - Geringe regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
(Messung am Heizort und Nachbarort - 2. Messung knapp an Ausgange-
läre, 3. Messung deutliche Abweichung der C - Kurven; jedoch nur
an der Heizstelle auf ein schließlich deutlich erniedrigtes Niveau)



A - Sensibilisierung (lokal oder regional)
 Detaillierung von Meßstelle Nr. 4 (Nachbarort) nicht beurteilbar.
 Meßstelle Nr. 2: Flachsteilung ohne Niveauzunahme.

C - Sensibilisierung (lokal oder regional)
 C - Kurve am Peizort kurzfristig stark auf. Nr. 2 und 3: Unspezifische Veränderungen.



A - regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung.

(A-Kurven stark auf am Nachbarort; nur geringer Rückgang in 3. Messung.

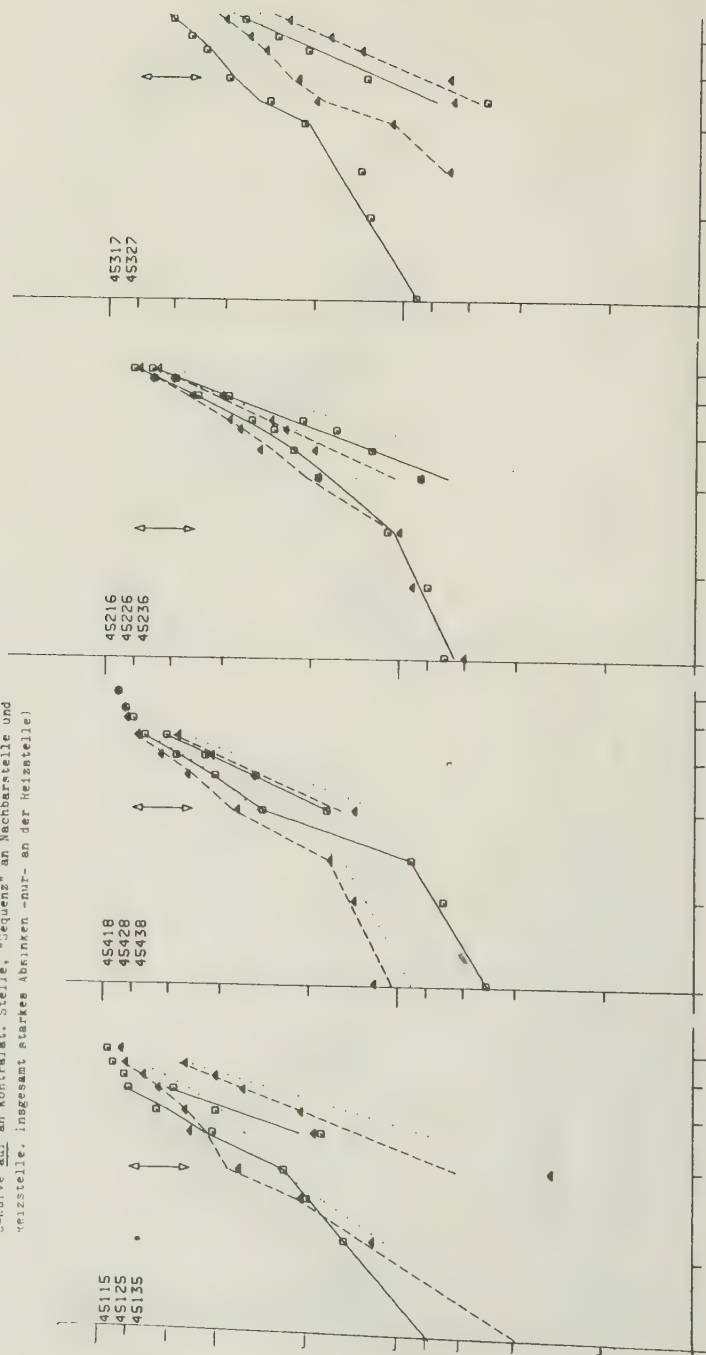
Am Heizort Zunahme des Indivniveaus der A-Kurve in der 2. Messung, Rückgang in der 3. Messung auf Ausgangsniveau.

••••• der angedeuteten "Sequenz", der Stellenteilung und dem erheblich unterproportionalen Anstieg der A-Kurve in 2. Messung gegenüber dem Nachbarort Annahme einer Inhibierung am Heizort)

geringe bilaterale sensibilisierung und lokale Inhibierung.

"C-Kurve auf am Kontralat. Stelle, "Sequenz" an Nachbarstelle und Heizstelle, insgesamt starkes Abnehmen -nur- an der Heizstelle)

H



A - regionale Sensibilisierung

(A-Kurven auf an Reiz- und Nachbarort. Rückgang zur Ausgangslage an Reizort, weiteres Absinken am Nachbarort in der 5. Messung. Kontralaterale Stelle wegen extrem hoher Ausgangslage nicht beurteilbar. Absinken der A-Kurven bei Nr. 3 unspezifisch, da nicht auch bei Nm. 1 und 4.)

B - geringe regionale Sensibilisierung und starke regionale Inhibierung (Sensibilisierung erkennbar an "Sequenz" in Nm. 1 und 4 - jeweils weiteres Absinken in 5. Messung gegenüber 2. Nr. 2 nur minimale Veränderung. Nr. 3 unklar, evtl. Beteiligung.

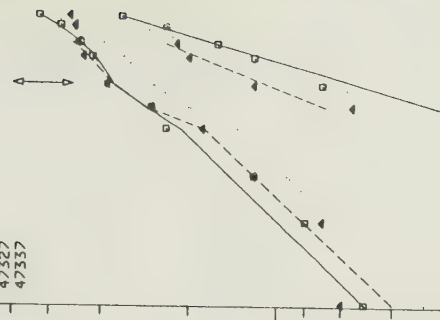
47115
47125
47135



47216
47226
47236



47317
47327
47337



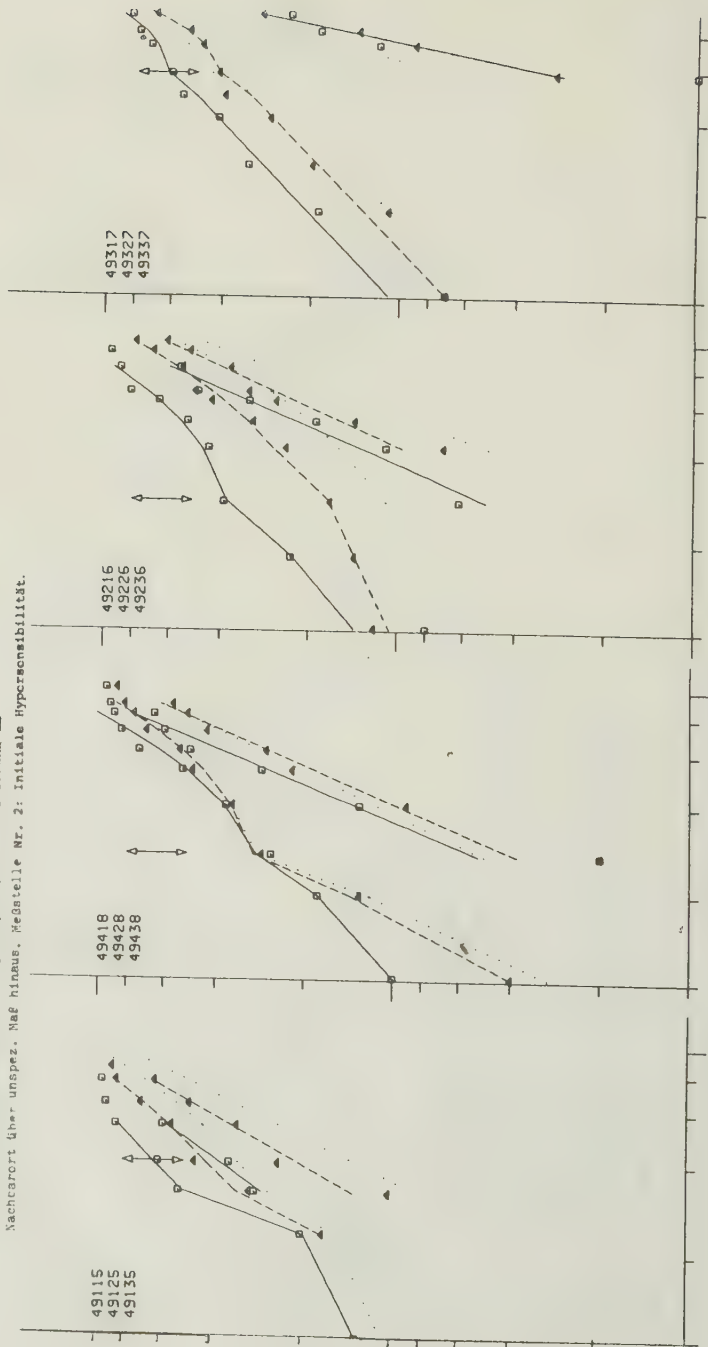
A - Lokale Inhibierung

(A-Kurven am Heizort in 2. 3. Messung, gering ab. Am Nachbarort lediglich Stillestellung, keine Abnahme des Endniveaus. Diese Neizungsverteilung bleibt auf Meßstelle Nr. 4 beschränkt. Meßstellen Nr. 2 und 3 - sehr hohe Ausgangslagen!)

H

C - kein bes. Effekt

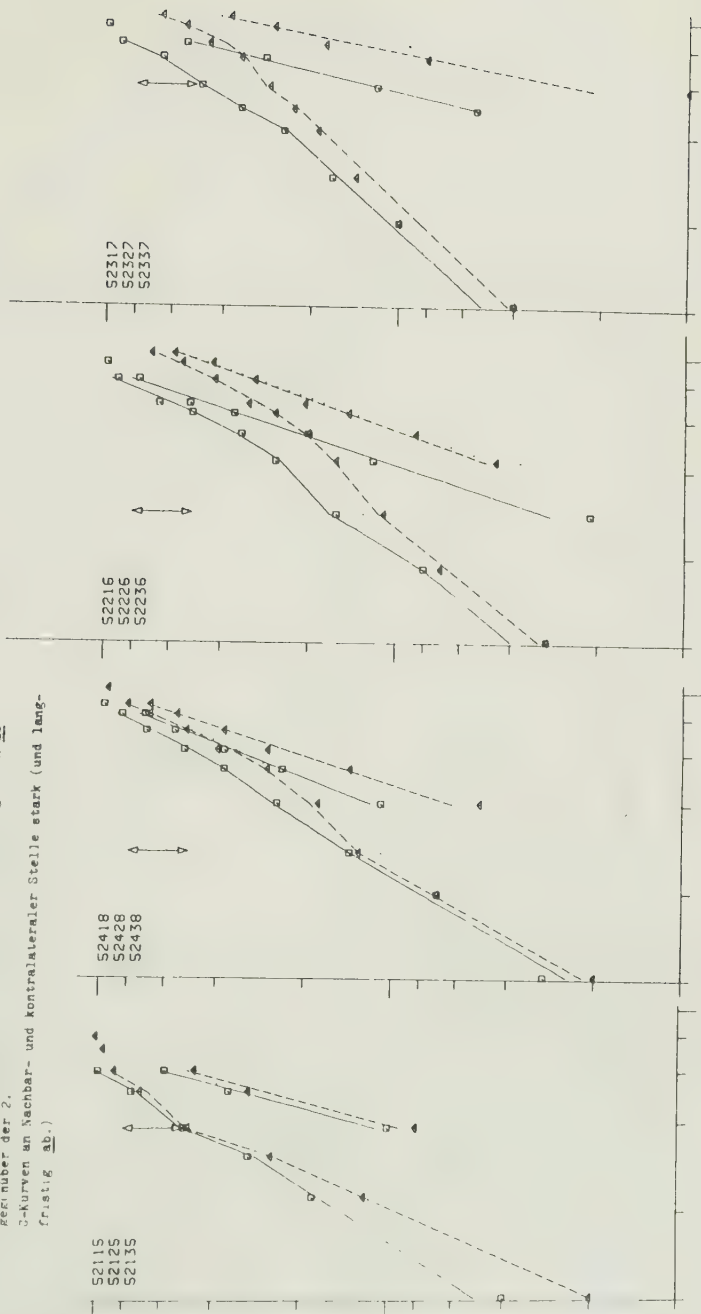
Heizort wegen extremer hoher Aufnahmefähigkeit des C-Systems nicht beurteilbar. Jedoch keine Inhibierung. "Sequenz/Sensibilisierung am Nachbarort über unspez. Maß hinaus. Meßstelle Nr. 2: Initiale Hypersensibilität.



A - geringe lokale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
 ("Sequenz" am Reizort - Niveau unverändert in der 2., deutlich
 ab in der dritten Messung, übrige Messstellen unepezifisch,
 zusätzliche Illustration der A-Kurve in der Messung kurz nach
 Intervention.)

N

C - lokale Sensibilisierung und bilaterale Inhibierung
 ("Sequenz" an der Reizstelle - C-Kurve in 3. Messung stark ab
 gegenüber der 2.
 C-Kurven an Nachbar- und kontralateraler Stelle stark (und lang-
 fristig ab.)



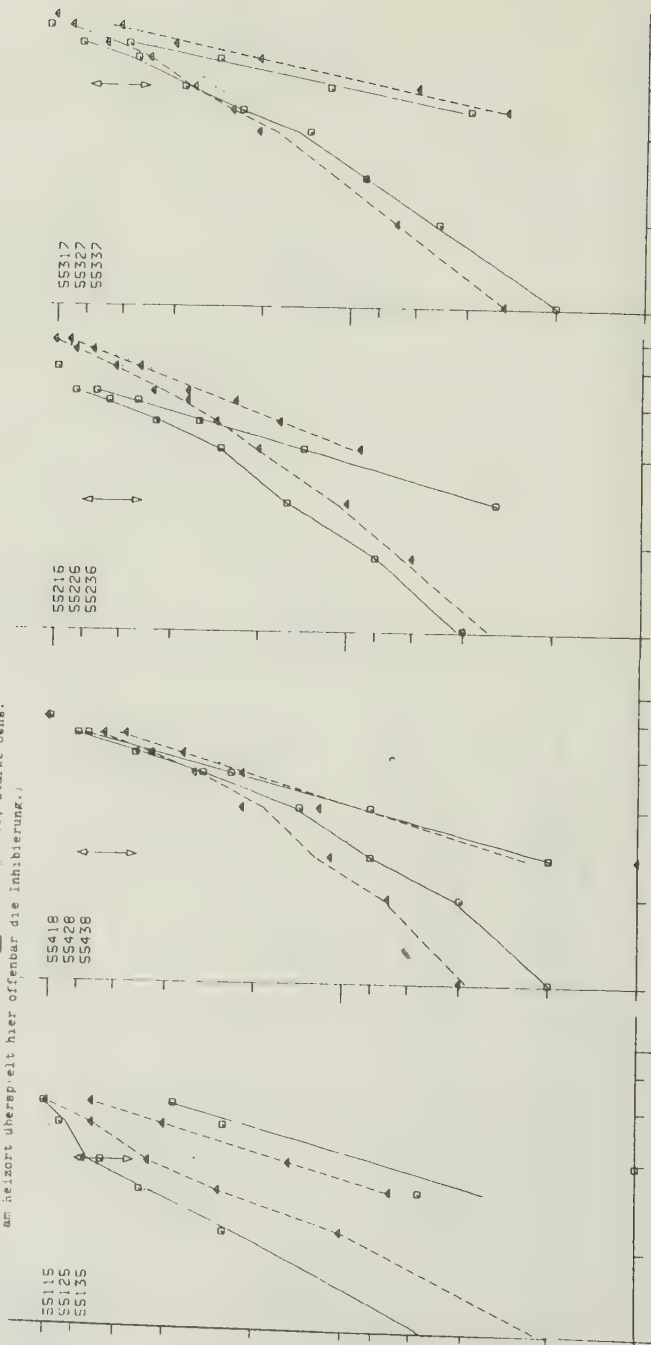
A - Regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

(A-Kurve deutlich auf am Nachbarort. Teilweise Erholung in 3. Messung. Evt. Mitbeteiligung der Stelle in C.).
A-Kurve stark ab am Heizort. Teilweise Erholung in der 3. Messung)

N

B - Regionale Sensibilisierung und bilaterale Inhibierung

(C-Kurve stört auf am Heizort. Hier sogar weiterer Anstieg in der 3. Messung. "Sequenz" am Nachbarort: Niveau C-Kurve in 2. Messung gleich, in 3. stark ab.
C-Kurven zwar nicht am Heizort, jedoch am Nachbarort (Sequenz) und kontralateraler Stelle stark ab. Prolongierte, starke Sens. am Heizort überspielt hier offenbar die Inhibierung.)

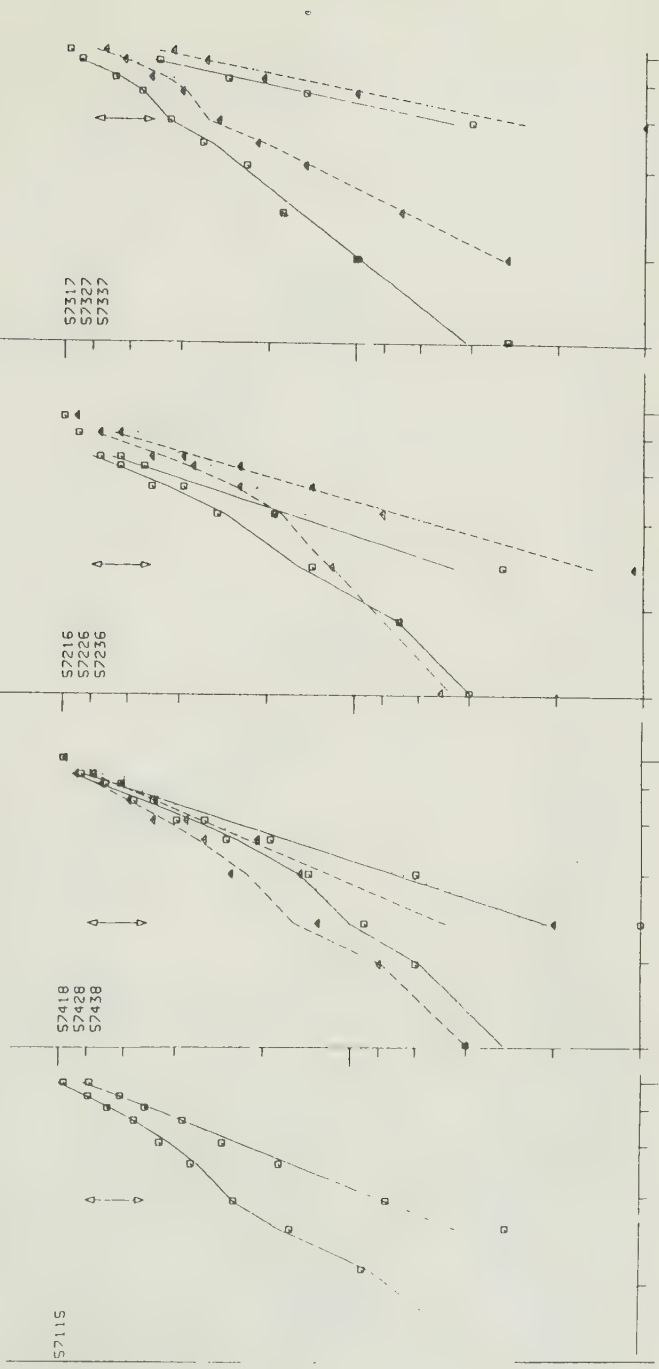


A - Bilaterale Sensibilisierung

'A'-kurven kurzfristig auf am Nachbarort und kontralateraler Stelle.
reizort werden stark gesunkenen Hautwiderstands nicht verwertbar.

- - - Regionale Sensibilisierung

(C-kurve am Nachbarort kurzfristig auf. Rückgang gering unter
Ausgangslage in 3. Messung.
Starker Abfall der C-kurve an der kontralateralen Stelle wird
wegen des mangelnden Korrelats am Nachbarort als unspezifisch
angesehen.,



geringer bilaterale Sensibilisierung und geringe lokale Inhibierung
(A-Kurven gering auf an Nachbar- und Kontralateraler Stelle.
A-Kurve gering ab am Heizort. Teilweise Erholung in 3. Messung.)

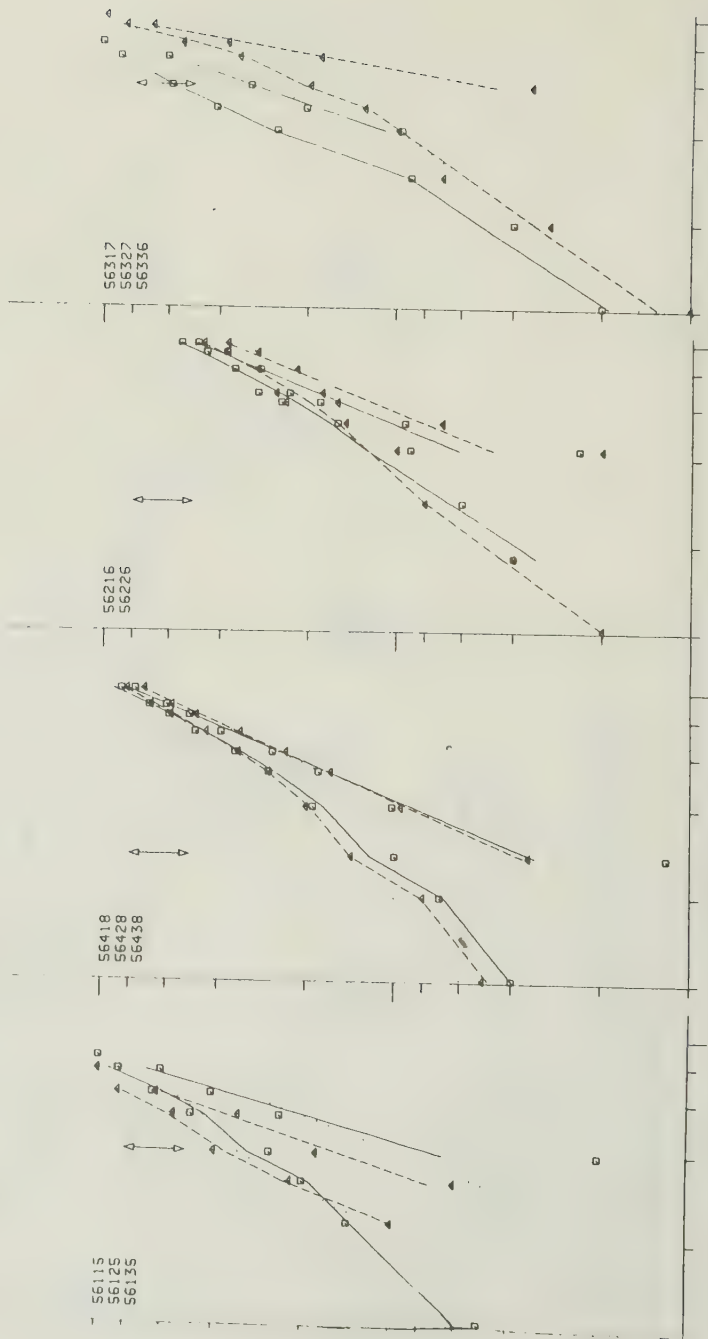
lokale Sensibilisierung
(C-Kurve - nur- am Heizort kurzfristig stark auf.)

56115
56125
56135

56418
56428
56438

56216
56226

56317
56327
56336



A - bilaterale Sensibilisierung und regionale Inhibierung

In der 2. Messung A - Kurve auf nur am Nachbarort, in der 3. Messung dort weitere Zunahme und Ausbreitung auf die kontralaterale Meßstelle 2
Am Peisort A - Kurve stark ab. Nur geringe Erhöhung zur 3. Messung.

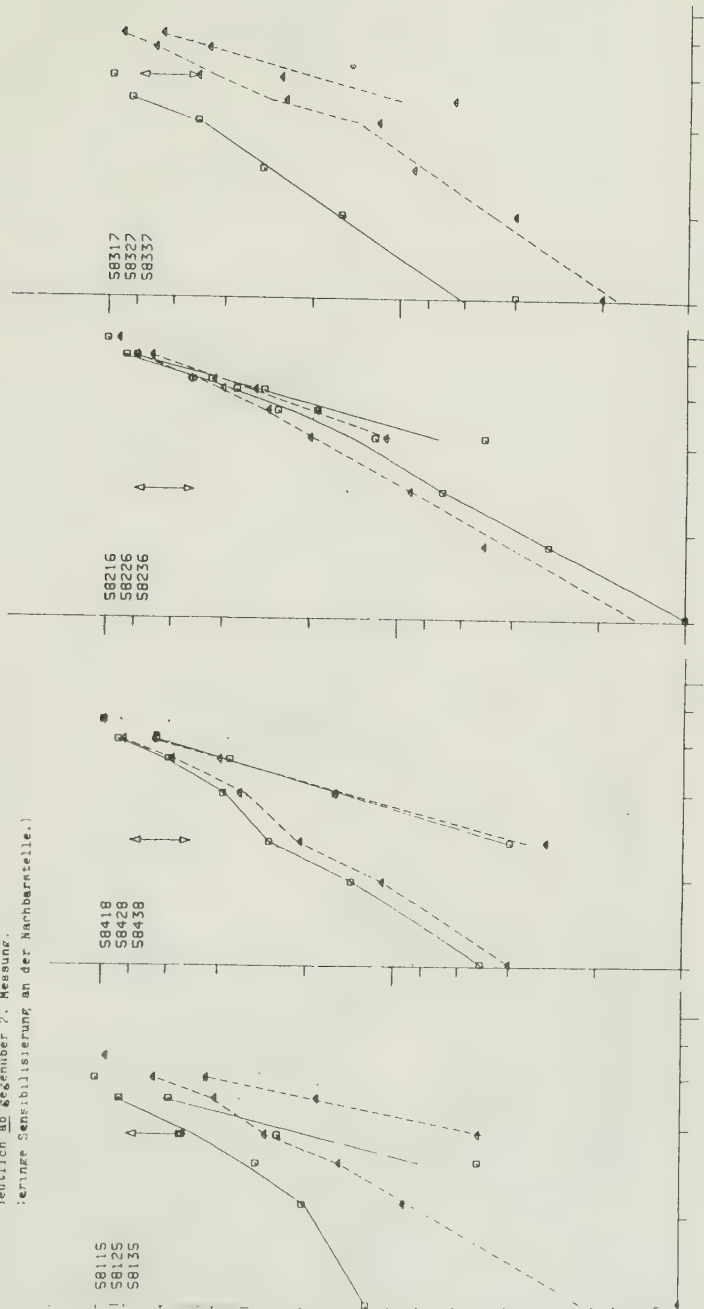
C - Geringe bilaterale Sensibilisierung und regionale Inhibierung
("Sequenz" am Keiz- und nm Nachbarort - C-Kurven in 3. Messung
teillich ab gegenüber 2. Messung.
geringe Sensibilisierung an der Nachbarstelle.)

58115
58125
58135

58418
58428
58438

58216
58226
58236

58317
58327
58337



A - regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

(A-kurven auf an Heiz- und Nachbarort. Am Heizort sogar weitere

Zunahme der Sensibilisierung in der 3. und 4. Messung.

A-kurve am Heizort in der 2. Messung kurzfristig, aber deutlich ab)

B - regionale Sensibilisierung

(B-kurve kurzfristig auf am Heizort. Gering ausgeprägte "Sequenz"

am Nachbarort.

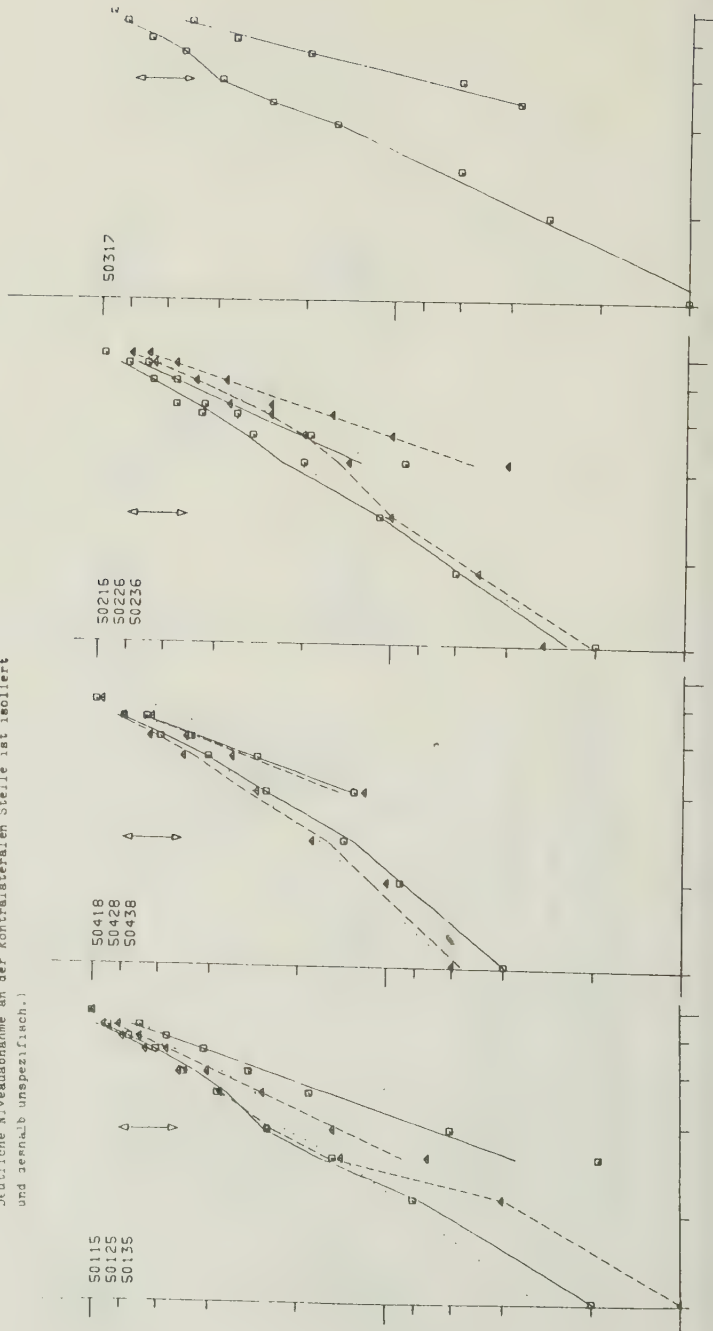
Deutliche Niveaubahn an der kontralateralen Stelle ist isoliert und demnach unspezifisch.)

50115
50125
50135

50418
50428
50438

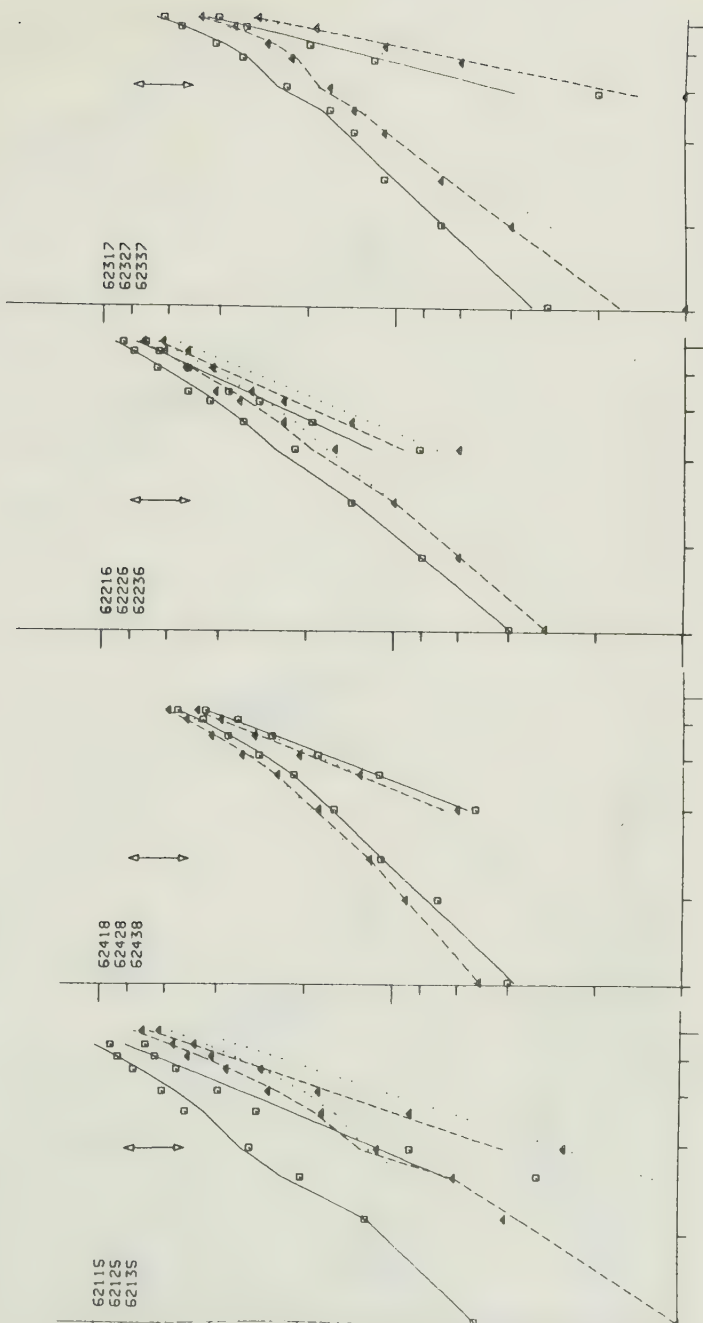
50215
50228
50236

50317



A - regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
 (A-Kurven fallen auf in 2./3. Messung am Nachbarort;
 A-Kurve stark ab am Reizort, teilweise Erholung in 3. Messung
 übrige unspezifisch, da Absinken nicht auch bei Nr. 4)

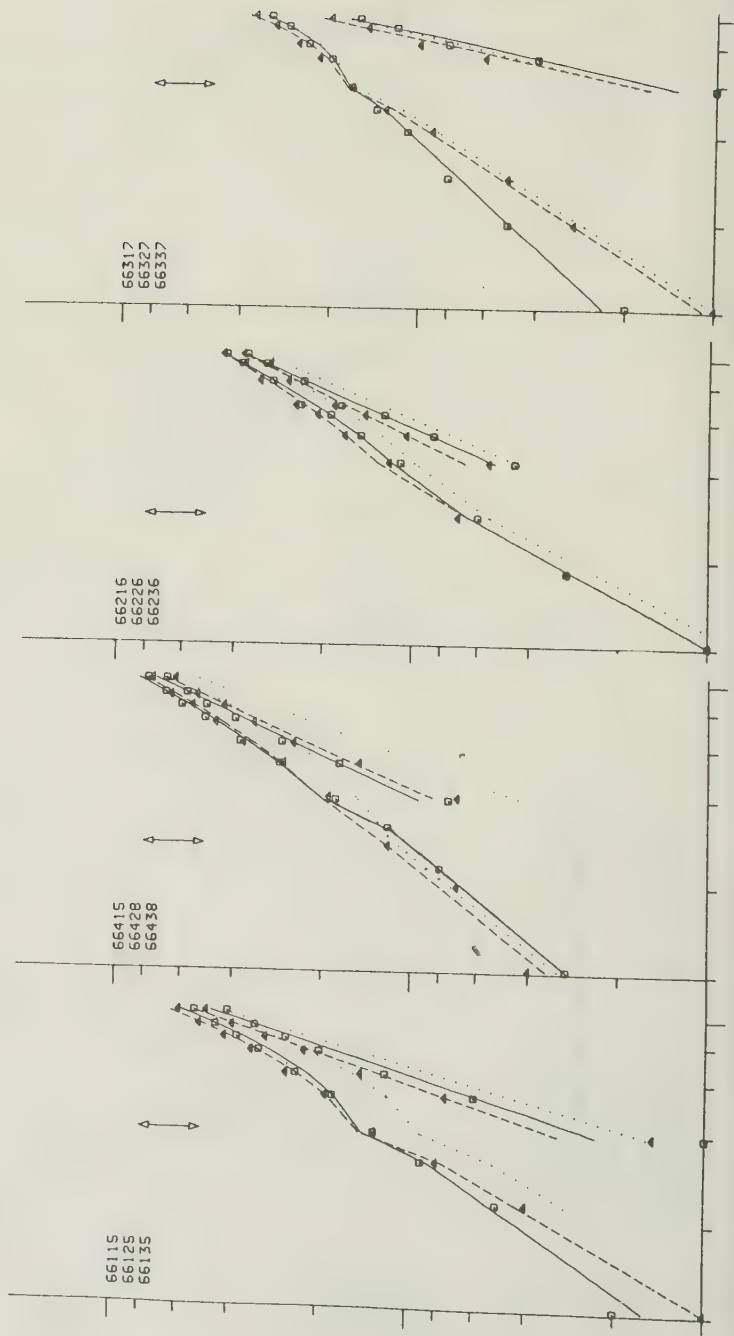
B - Gerinno funktionale Sensibilisierung, lokale Inhibierung
 C - Kurve gekling auf am Nachbarort, 'Sequenz' am Reizort.



A - geringe regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
 A-kurve geringfügig auf am Nachbarort, "Sequenz" am Reizort (Kurve
 in 3. Messung deutlich tiefer als in 2.)

N

C - Bilaterale Sensibilisierung
 An der Meßstelle Nr. 4: "Sequenz".

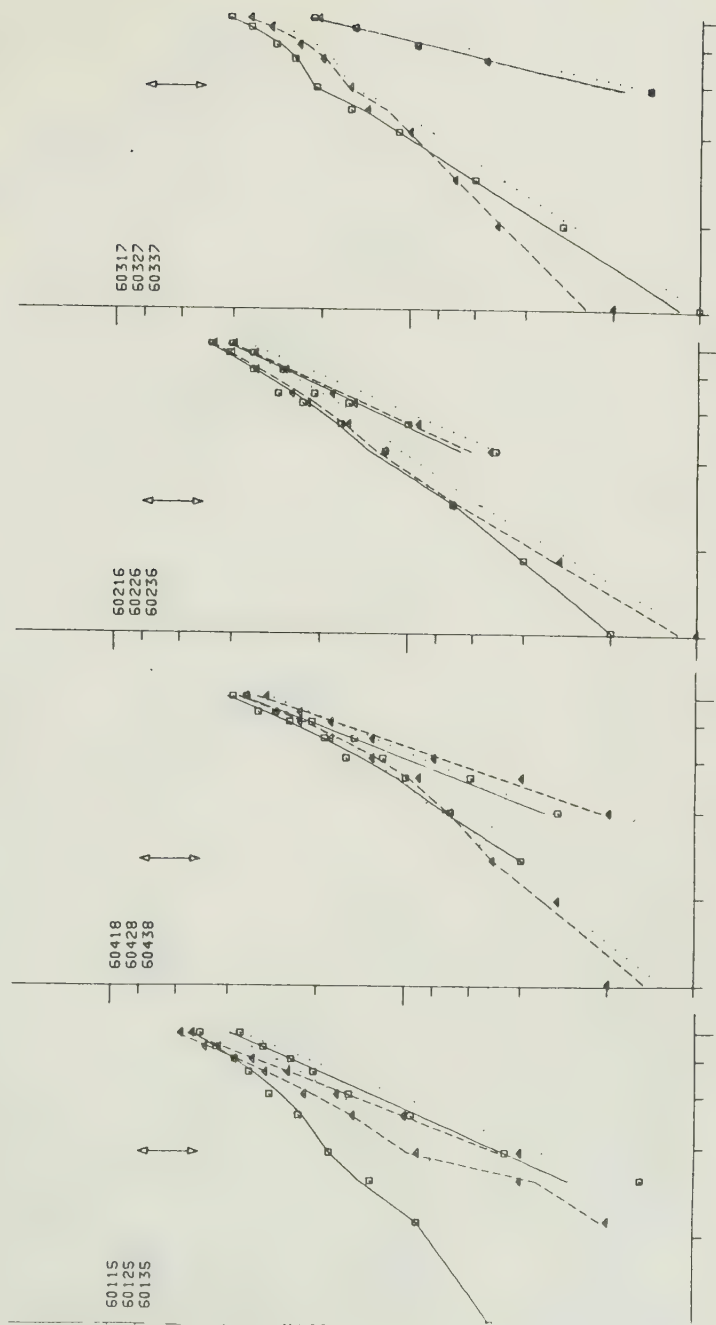


A - Regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

(A-Kurven 2./3. Messung am Nachbarort auf. Wegen fehlender ersten Werte der ersten Messung eingeschränkte Beurteilbarkeit.
A-Kurve am Reizort stark ab: teilweise Erholung in 3. Messung)

C - lokale Sensibilisierung

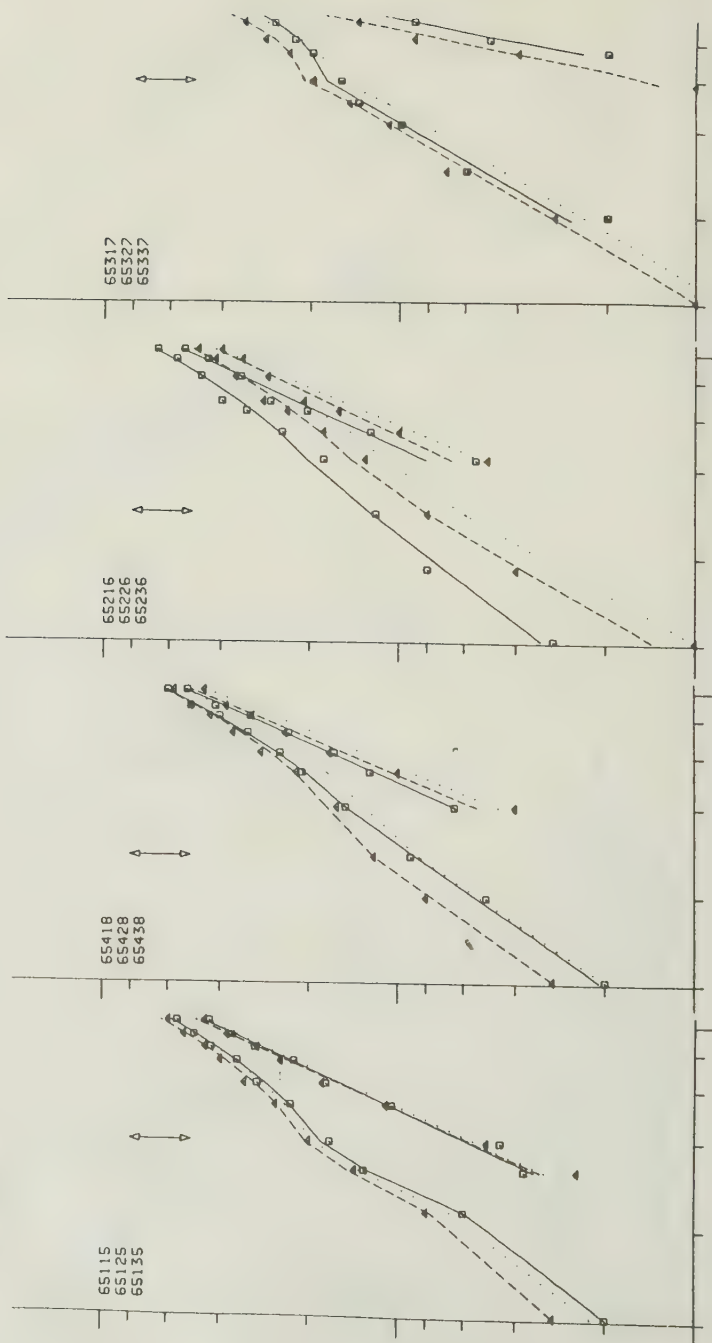
(C-Kurve auf -nur- am Reizort, übrige geringfügig/unspezifisch ab.)



A - regionale Sensibilisierung, evt. Retelligung C 7
(A-Kurven kurzfristig auf an Reiz- und Nachbarort, sowie gering
auch an Hebestelle Nr. 3 in C 7.
Absinken bei Nr. 2 unspezifisch, da nicht auch bei Nrn. 1 und 4)

H

C - kein bes. Effekt
(keine bzw. minimale Veränderungen an Reiz- und Nachbarort, übrige
ihrer unspezifisch)



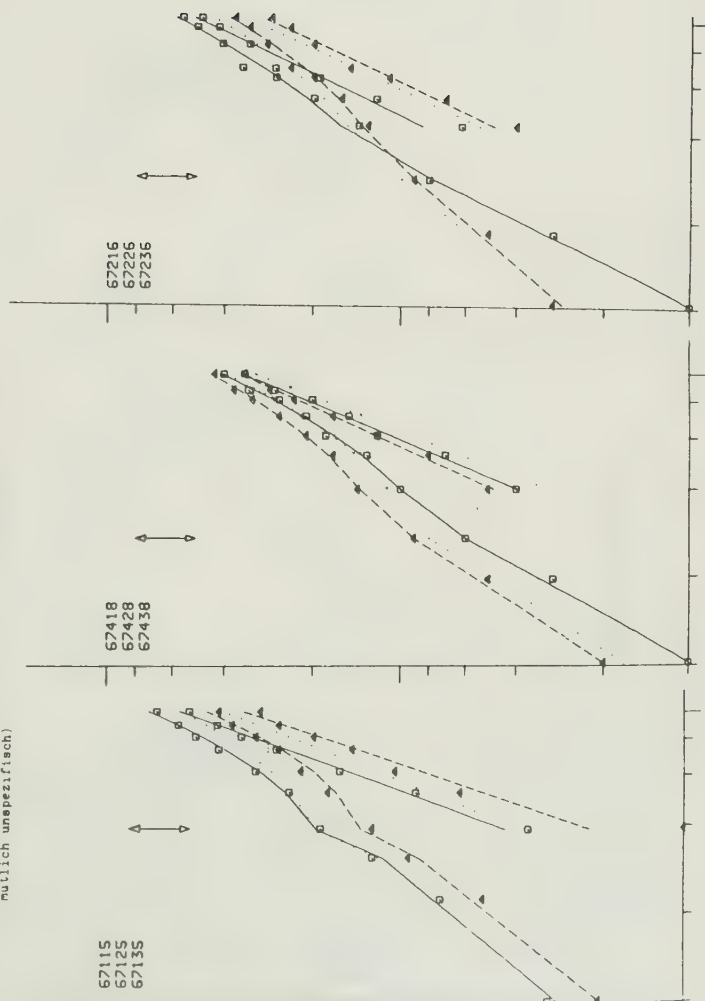
A - bilaterale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

(A-Kurven auf an Nachbar- und kontralateraler Stelle;

A-Kurve ab nm Heizort)

C - kein bes. Effekt

(Ansteigender C-Kurve am Nachbarort nur geringfügig. Absinken bei Nr. 2 unspezifisch, da nicht auch bei Nr. 4, insbes. auch nicht in 3. Messung. Absinken am Heizort hier nur kurzzeitig, deshalb vermutlich unspezifisch)

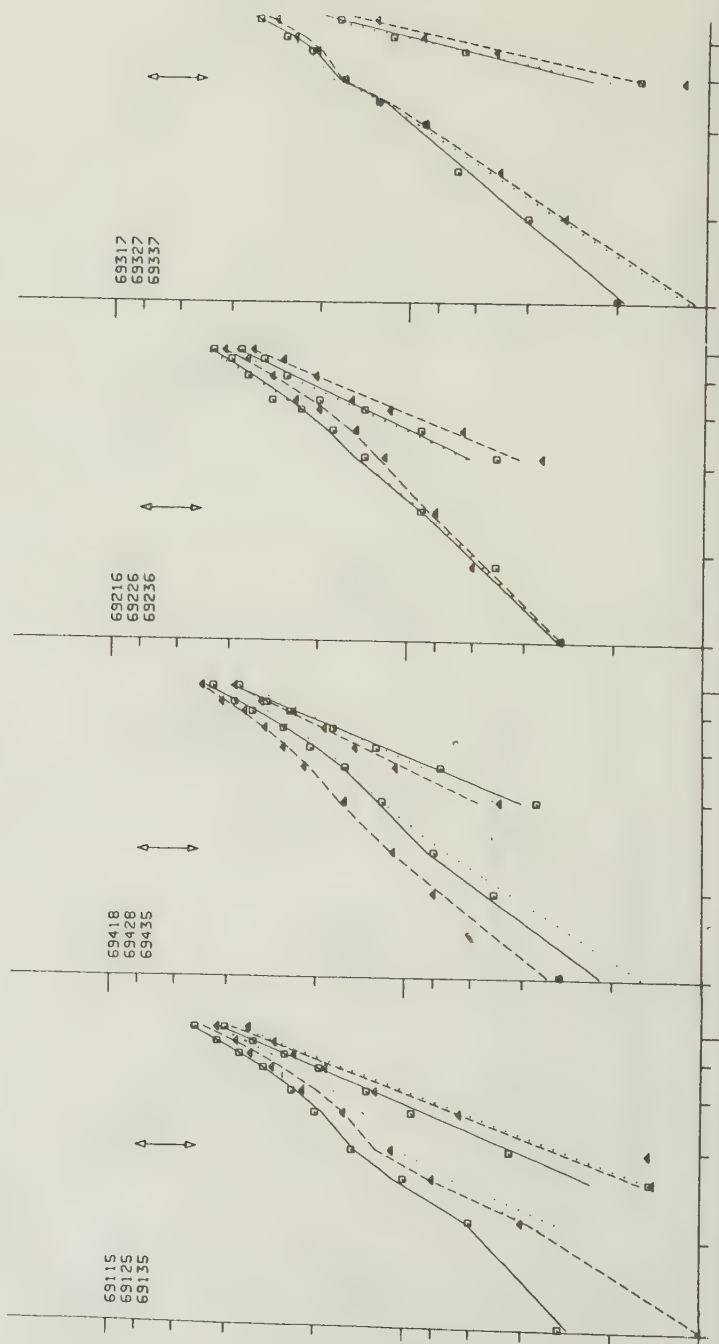


A - Regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

(A-Kurve kurzfristig auf am Nachbarort;

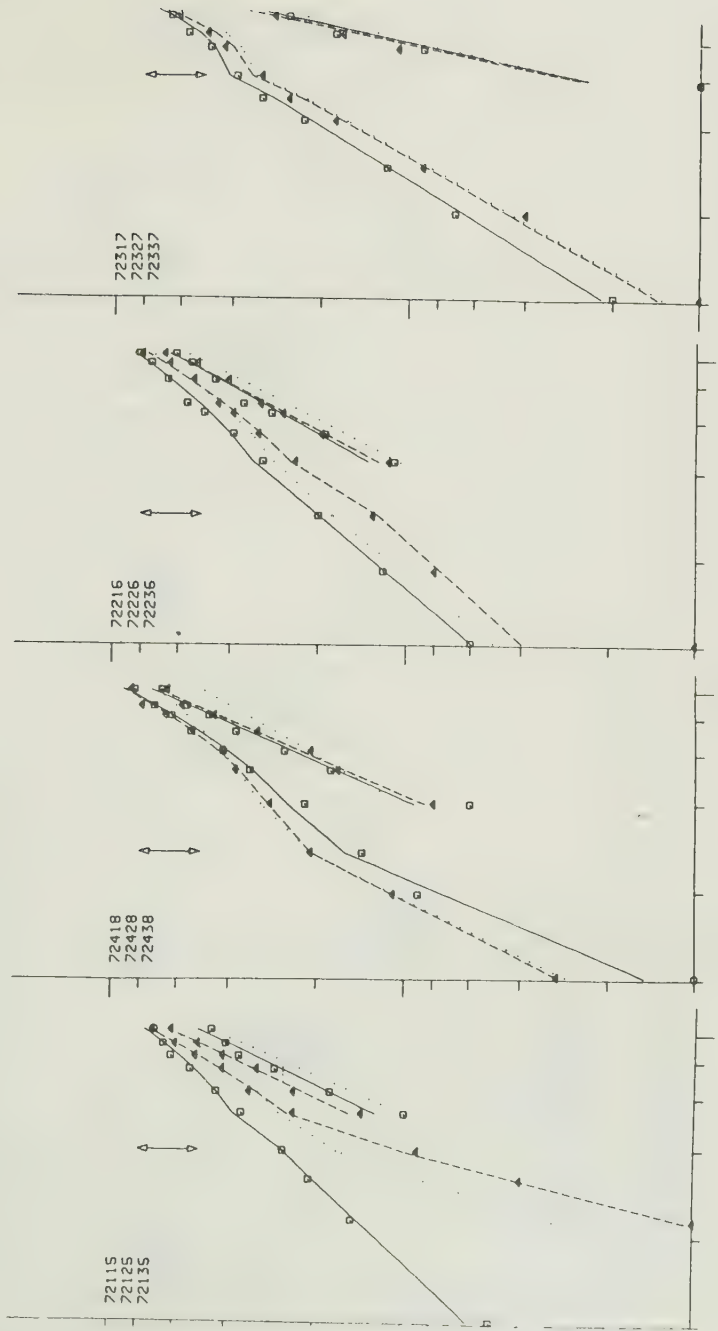
A-Kurve stark ab am Heilort)

C - kein bes. Effekt



A - Regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
 (A-Kurven auf in 2. und 3. Messung am Nachbarort;
 A-Kurve stark ab am Reizort, geringe Erholung 5. Messung)

B - lokale Sensibilisierung
 (C-Kurve kurzfristig auf nur am Reizort. Übrige keine Veränderung)



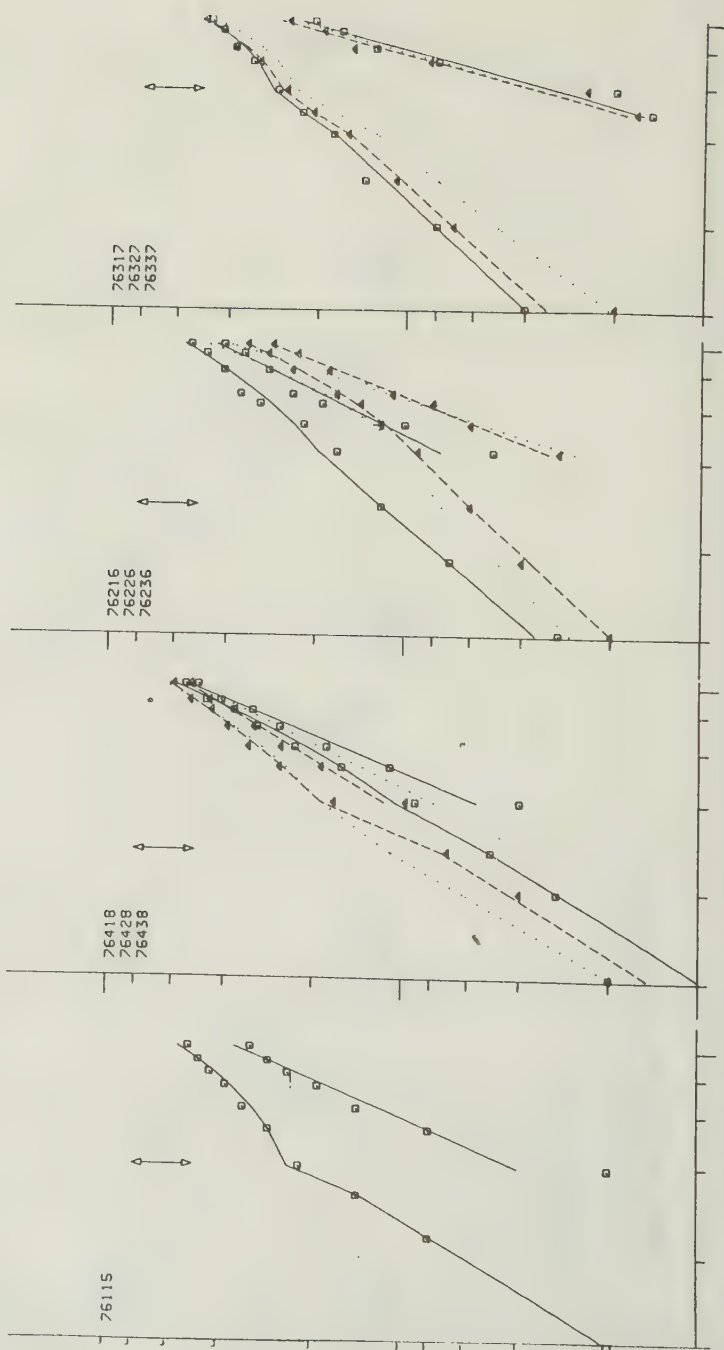
A - Regionale Sensibilisierung

(A-Kurven auf am Nachbarort in 2. und 3. Messung. Reizort wegen starkem Widerst.-Abfall nicht verwertbar. Megastelle Nr. 2 unapossifisch ab, da β an Nr. 4)

N

C - Regionale Sensibilisierung

(C-Kurve kurzfristig deutlich auf am Nachbarort)

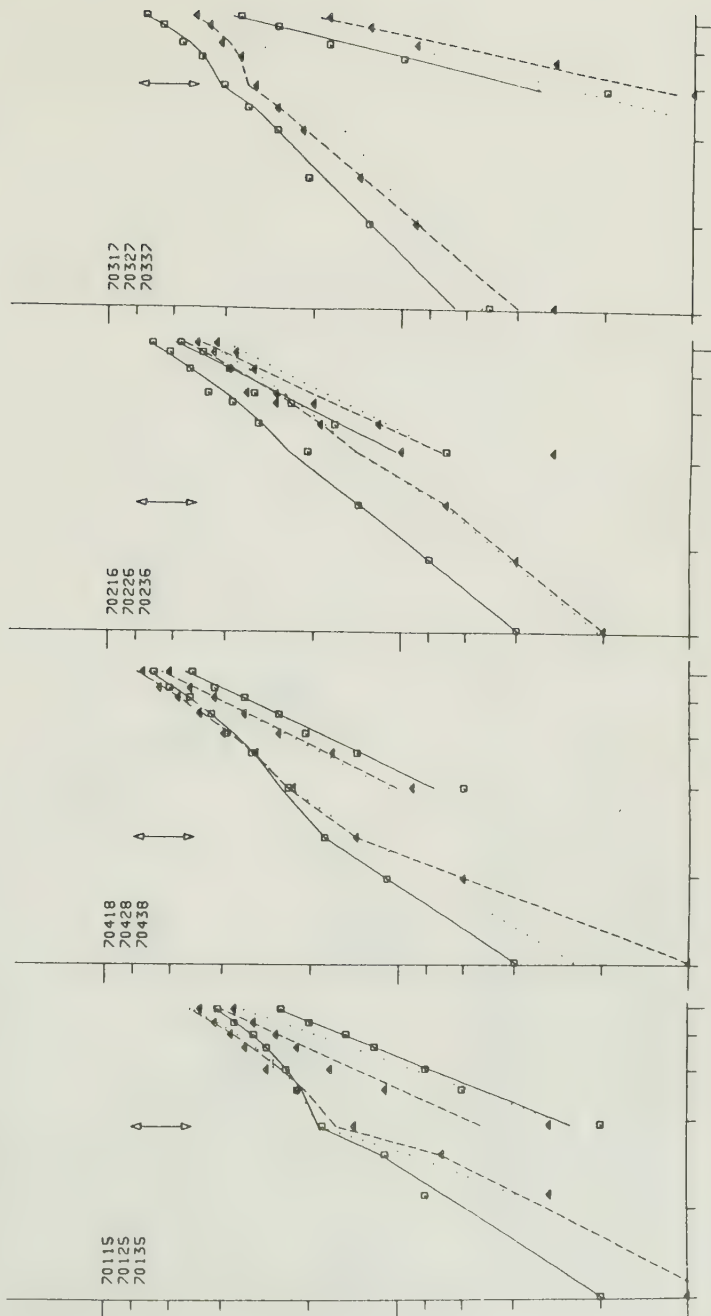


A - regionale Inhibierung

(A-Kurven deutlich ab am Reiz- und Nachbarort, Nr. 2 und 3 vermutlich unspezifisch, da überprop. stark und keine Parallele in anderen Versuchsdurchgängen.

C - regionale Sensibilisierung

(C-Kurven am Reiz- und Nachbarort stark bzw. deutlich auf. Nr. 2 und 3 ungenügend ab, da g bei Nrn. 1 und 4)



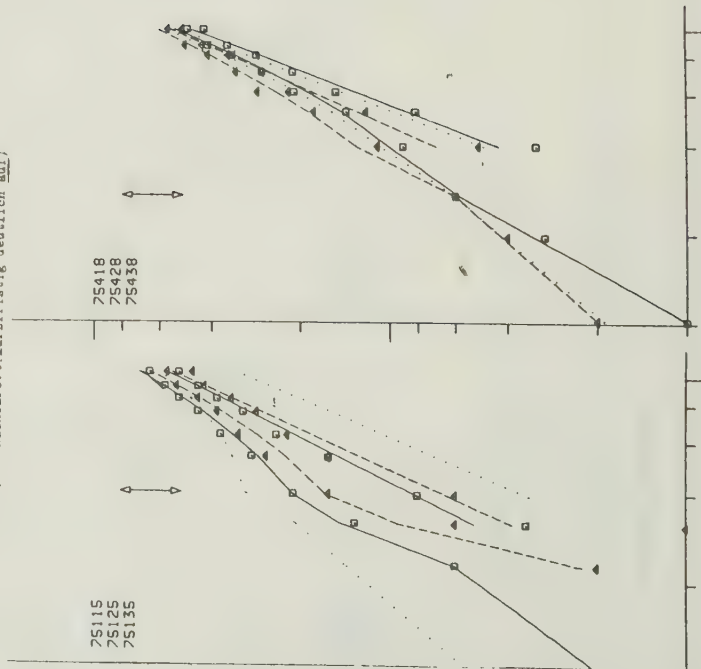
A - lokale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

H

(A-Kurve am Reizort in 3. und 4. Messung stark/dauerhaft auf.

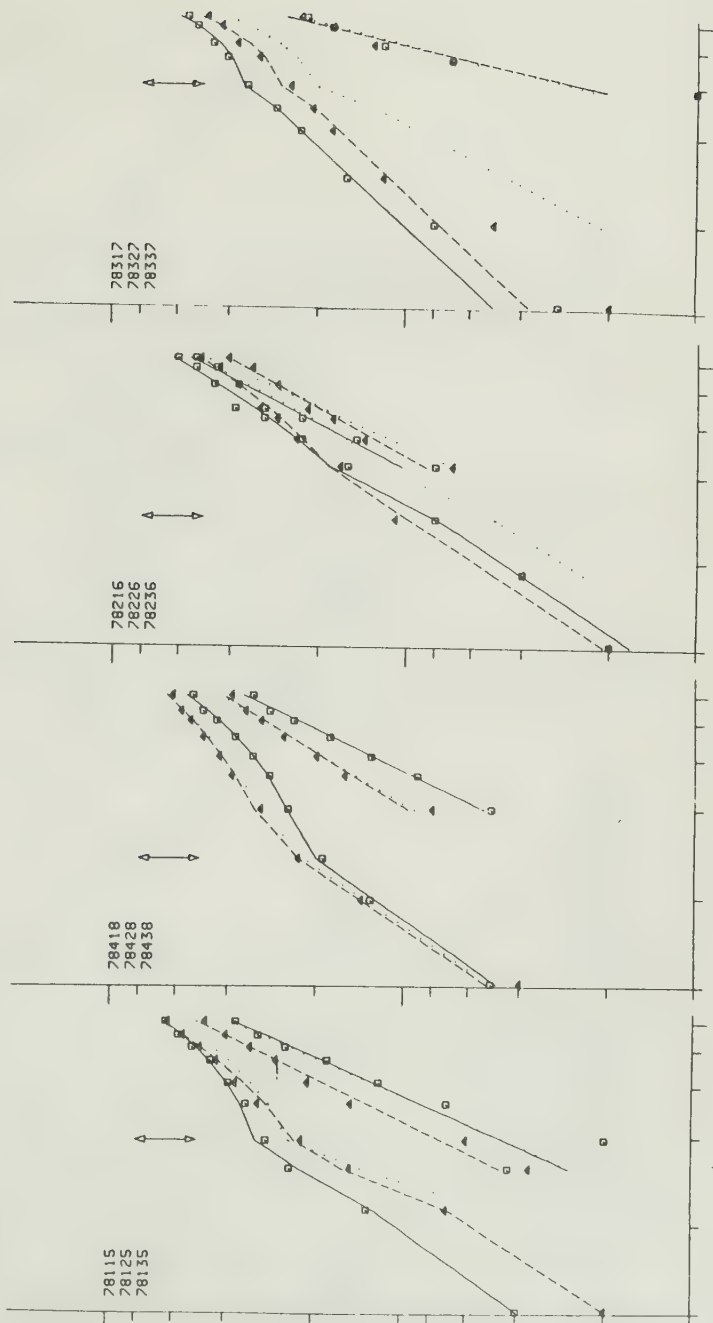
A-Kurve am Reizort in 2. Messung stark ab = Inhibierung)

C - Regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
("Sequenz" am Reizort: C-Kurve in 2. Messung gering, in 3. Messung stark ab, am Nachbarort. kurzfristig deutlich auf)



A - geringe bilaterale Sensibilisierung und lokale Inhibierung
(A-Kurven gering auf an Nachbar- und kontralateraler Stelle,
deutlich ab an der Reizstelle, keine Erholung 5. Messung)

C - regionale Sensibilisierung
(C-Kurven kurzfristig auf an Reiz- und Nachbarstelle)

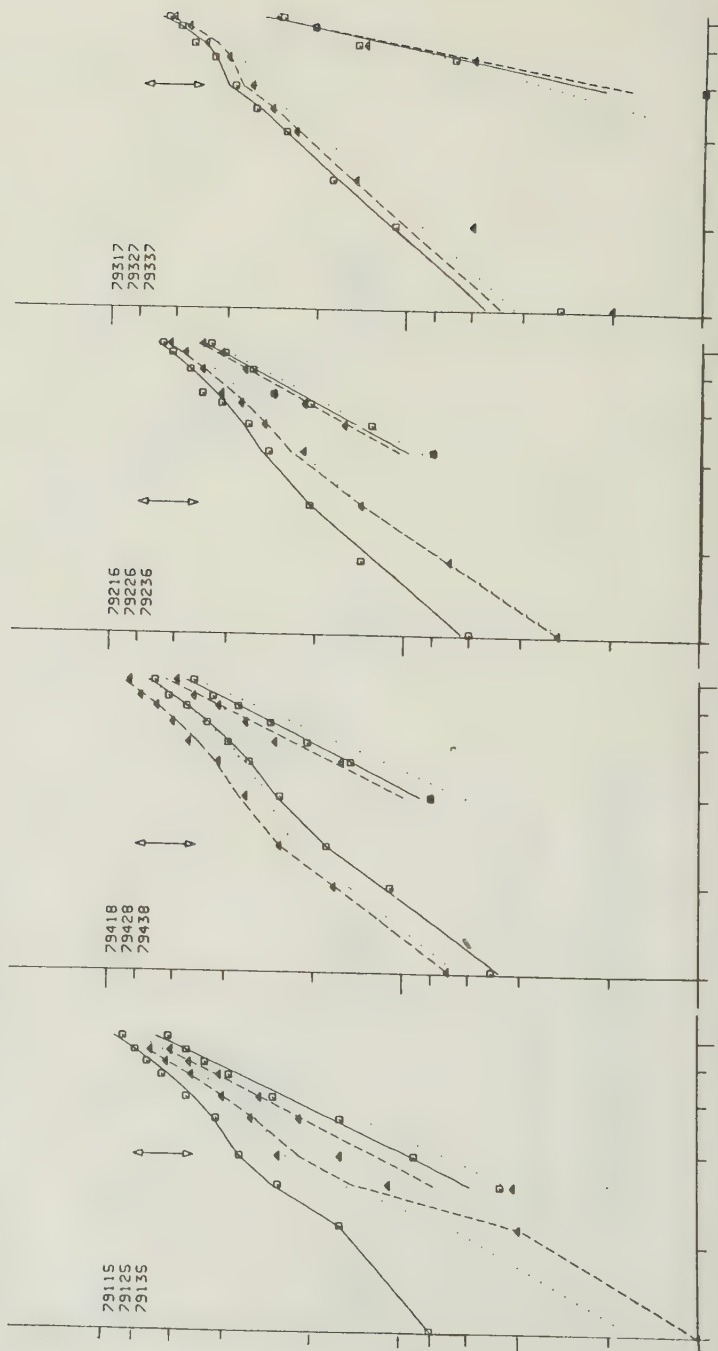


A - regionale Sensibilisierung und lokale Inhibierung

(A-Kurve deutlich auf am Nachbarort, geringer Rückgang 3. Messung;
stark ab am Heizort, geringe Erholung 3. Messung)

C - regionale Sensibilisierung

(C-Kurven deutlich auf am Heiz- und Nachbarort; Nr. 2 und 3 nur
minimale Veränderungen)



Lebenslauf

26. 10. 1958 geboren in Dortmund, Eltern: Dr. med. Gisela
und Prof. Dr. rer. nat. Heinz Schmidtke
- 1965 - 1969 Grundschule in München und Neubiberg
- 1969 - 1978 Besuch des Mathematisch-Naturwissenschaftlichen
Gymnasiums Ottobrunn
- 1978 Abitur
- 1978 u. 1979 Grundwehrdienst
- WS 1979 Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-
Maximilians - Universität in München
- Nov. 1985 Absolvierung der mündlichen Prüfung des
dritten Staatsexamens
- Dez. 1985 Approbation als Arzt
- Juni 1986 Beginn einer Tätigkeit als wissenschaftlicher
Assistent am Institut für Neuropathologie der
Universität München

